

PREVALÊNCIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL NA SÍNDROME DE CUSHING

DÍRCEA RODRIGUES, LUÍSA BARROS, LUÍSA RUAS, LEONOR GOMES,
ELISABETE GERALDES, MANUELA CARVALHEIRO E M.M. ALMEIDA RUAS
Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra

RESUMO

Objectivo: Estudo da prevalência da hipertensão arterial (HTA) num grupo de doentes com síndrome de Cushing.

Doentes e métodos: Estudámos 23 doentes com síndrome de Cushing, 17 do sexo feminino (idade média = $42,8 \pm 15,6$ anos) e 6 do sexo masculino (idade média = $34,8 \pm 10,2$ anos). Etiologicamente os doentes apresentavam: 16-doença de Cushing, 3-adenoma da SR, 2-carcinoma da SR e 2-síndrome de Cushing iatrogénico. A tensão arterial (TA) foi avaliada em pelo menos três medições, tendo sido considerados hipertensos os doentes com TA sistólica ≥ 140 mmHg e/ou TA diastólica ≥ 90 mmHg.

Resultados: A prevalência da HTA nos doentes estudados, à altura do diagnóstico, foi de 73,9% (64,7% no sexo feminino e 100% no sexo masculino) e a média da TA foi de $163 \pm 25 / 100 \pm 16$ mmHg ($158 \pm 26 / 97 \pm 15$ mmHg no sexo feminino e $182 \pm 5 / 114 \pm 10$ mmHg no sexo masculino). Nas diferentes etiologias da síndrome de Cushing verificou-se que: dos 16 doentes com doença de Cushing, 13 (81%) tinham HTA; todos os doentes (n=3) com adenoma da SR eram hipertensos; nenhum dos doentes com carcinoma da SR (n=2) tinha HTA e dos 2 doentes com síndrome de Cushing iatrogénico apenas 1 era hipertenso. As médias das suas TA foram respectivamente: $168 \pm 25 / 106 \pm 15$ mmHg; $174 \pm 6 / 98 \pm 3$ mmHg; $124 \pm 5 / 81 \pm 1$ mmHg; $138 \pm 21 / 82 \pm 16$ mmHg. Após tratamento, 14 doentes ficaram em remissão, 6 mantiveram doença activa e 1 abandonou a consulta. No grupo dos doentes em remissão a prevalência da HTA na altura do diagnóstico era de 78,5% (n=11), passando a ser de 57,1% (n=8) após a terapêutica.

Conclusões: Neste grupo de doentes encontramos, na altura do diagnóstico, uma elevada prevalência da HTA (73,9%). Após terapêutica e nos doentes em remissão, a prevalência de HTA manteve-se elevada (78,5% vs 57,1%). A elevada prevalência da HTA na síndrome de Cushing sugere a sua importância como factor de morbilidade e também como elemento diagnóstico importante, quando suspeitado clinicamente.

SUMMARY

Prevalence of Hypertension in Patients with Cushing's Syndrome

Objective: To determine the prevalence of hypertension (HT) in patients with Cushing's syndrome.

Patients and methods: We studied 23 patients with Cushing's syndrome, 17 women (mean \pm SD age = 42.8 ± 15.6 years) and 6 men (mean \pm SD age = 34.8 ± 10.2 years). The etiologies were: 16-Cushing's disease, 3-suprarenal adenoma, 2-suprarenal carcinoma and 2-iatrogenic. Blood pressure (BP) was measured at least three times and we consider hypertension when systolic BP ≥ 140 mmHg and/or diastolic BP ≥ 90 mmHg.

Results: The prevalence of HT, at diagnosis, was 73.9% (64.7% in women and 100% in men) and the mean BP was $163 \pm 25 / 100 \pm 16$ mmHg ($158 \pm 26 / 97 \pm 15$ mmHg in women and $182 \pm 5 / 114 \pm 10$ mmHg in men). From the 16 patients with Cushing's disease, 13 (81%) had HT; all the patients (n=3) with suprarenal adenoma had HT; none with suprarenal carcinoma (n=2)

had HT and only 1 of the 2 patients with iatrogenic Cushing's syndrome had HT. After treatment, 14 patients entered remission, 6 persisted with active disease and 1 was missed during the follow-up. In the group of patients that entered remission, the prevalence of HT at diagnosis was 78.5% (n=11), 57.1% (n=8) being after treatment.

Conclusions: In this study, we found a high prevalence of HT at diagnosis (73.9%). After treatment and in the patients that entered remission, the prevalence of HT remained high (78.5% vs 57.1%).

The high prevalence of HT in Cushing's syndrome, suggests its importance as a morbidity factor and also as an important diagnostic indicator, when present.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HTA) é uma manifestação clínica comum da síndrome de Cushing. Aproximadamente 80% dos doentes com hipercortisolismo são hipertensos^{1,2,3}. Esta prevalência não parece depender da causa da síndrome de Cushing, embora seja menos frequente na síndrome de Cushing iatrogénica (~20%)^{1,2}. A HTA é habitualmente ligeira a moderada, mas pode ser grave¹. A elevada prevalência da HTA na síndrome de Cushing constitui um sinal útil em termos de diagnóstico e de morbilidade¹. A coexistência frequente de outros factores de risco para doença cardiovascular aterosclerótica, nomeadamente a diabetes mellitus e alterações lipídicas, salienta a importância da hipertensão arterial nesta síndrome.

A patogénese da HTA na síndrome de Cushing ainda não está completamente esclarecida. Múltiplos factores têm sido apontados como causadores, ou possíveis causadores, da HTA devida ao excesso de glicocorticoides, nomeadamente: 1- Retenção de sódio, devido à hipercortisolémia; 2- Aumento da produção de mineralocorticoides; 3- Activação do sistema renina-angiotensina, devido à elevação plasmática do substrato da renina; 4- Aumento da actividade do sistema nervoso simpático; 5- Aumento da reactividade vascular, devido às alterações de membrana induzidas pelo cortisol^{1,2,3,4,5,6}.

O objectivo deste trabalho foi estudar a prevalência da HTA nos doentes com síndrome de Cushing estudados e seguidos no Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo dos Hospitais da Universidade de Coimbra na última década.

DOENTES E MÉTODOS

Foram estudados retrospectivamente 23 doentes com síndrome de Cushing, 17 do sexo feminino e 6 do sexo masculino com idades médias de 34,8±10,2 e 42,8±15,6 anos, respectivamente.

Em relação à etiologia da síndrome de Cushing, 16 doentes tinham doença de Cushing (11 do sexo feminino e 5 do sexo masculino), 3 adenoma da supra-renal (2 do

sexo feminino e 1 do sexo masculino), 2 carcinoma da supra-renal (2 do sexo feminino) e 2 síndrome de Cushing iatrogénico (2 do sexo feminino).

O diagnóstico de hipercortisolismo e da sua etiologia, foi efectuado após estudo hormonal e imagiológico, tendo sido comprovado por cirurgia em todos os casos excepto nos casos de síndrome de Cushing iatrogénico.

A tensão arterial foi avaliada em pelo menos três medições e foram considerados hipertensos os doentes com tensão arterial sistólica ≥140mmHg e/ou tensão arterial diastólica ≥90mmHg, segundo os critérios do 5º Boletim da Comissão Americana de Detecção, Avaliação e Tratamento da Hipertensão Arterial (1993)⁷.

RESULTADOS

A prevalência da hipertensão arterial nos doentes estudados, à altura do diagnóstico, foi de 73,9%. Todos os doentes do sexo masculino eram hipertensos; o que apenas se verificou em 64,7% do sexo feminino.

Calculámos também a média da tensão arterial e obtivemos um valor de 163±25/100±16mmHg para o número total de doentes. No sexo masculino a tensão arterial foi em média de 182±5/114±10mmHg e no sexo feminino de 158±26/97±15mmHg (Figura 1).

Nas diferentes etiologias da síndrome de Cushing verificámos que: dos 16 doentes com doença de Cushing,

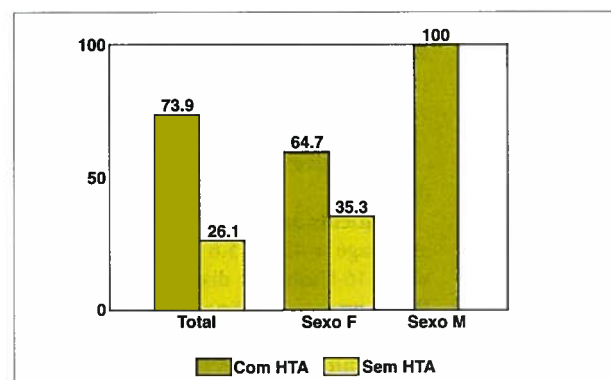


Figura 1- Prevalência da HTA (N=23).
Média da TA: Total 163±25/100±16 mm Hg
F 158±26/97±15 mm Hg; M 182±5/114±10 mmHg

13(81,3%) tinham hipertensão arterial; todos os doentes com adenoma da supra-renal eram hipertensos; nenhum dos doentes com carcinoma da supra-renal tinha hipertensão arterial e dos 2 doentes com síndrome de Cushing iatrogénico apenas 1 era hipertenso. As médias das suas TA foram respectivamente: $168 \pm 25/106 \pm 15$ mmHg; $174 \pm 6/98 \pm 3$ mmHg; $124 \pm 5/81 \pm 1$ mmHg; $138 \pm 21/82 \pm 16$ mmHg (Figura 2).

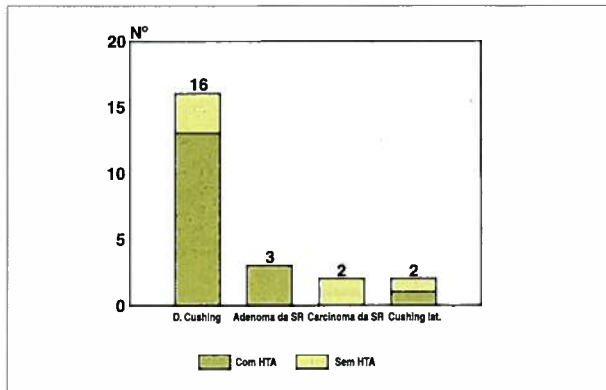


Figura 2- Etiologia da síndrome de Cushing e hipertensão arterial.

Após tratamento obtivemos dois grupos significativos de doentes: o primeiro grupo composto pelos 14 doentes que ficaram em remissão e o segundo grupo incluindo os doentes que mantiveram doença activa e que eram 6 no total (Figura 3). No grupo de doentes em remissão a prevalência da HTA, que na altura do diagnóstico era de 78,5%, passou a ser de 57,1% após terapêutica.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

No nosso grupo de doentes encontramos, na altura do diagnóstico, uma elevada prevalência de HTA (73,9%) e uma média de TA compatível com HTA moderada, o que está de acordo com o descrito na literatura. Após terapêutica e nos doentes em remissão, a prevalência da

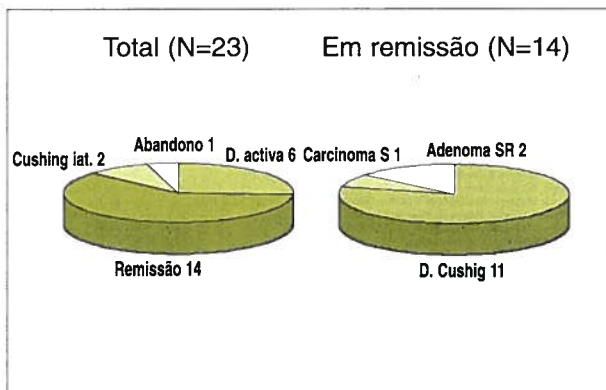


Figura 3- Situação após terapêutica

HTA manteve-se elevada (78,5% vs 57,1%).

Como na maioria das causas secundárias de HTA, esta pode permanecer apesar da remoção da causa^{1,2}. Nalgumas séries, cerca de 26% dos doentes com hiperplasia suprarrenal bilateral, mantiveram-se hipertensos após cirurgia suprarrenal. Muitos destes doentes tinham nefrosclerose arteriolar que os autores atribuem à HTA e que explicaria a persistência desta².

Assim sendo, a HTA é comum na síndrome de Cushing, pode ser severa e pode persistir, a menos que a doença seja curada rapidamente².

A síndrome de Cushing é uma doença grave, com uma taxa de mortalidade, mesmo após tratamento bem sucedido, 4 vezes superior à da população geral para a idade e sexo^{2,8}. A maior parte desta mortalidade é causada por doença cardiovascular. A HTA, presente em mais de 80% dos doentes com síndrome de Cushing, é um factor de risco major para o desenvolvimento de doença cardiovascular prematura^{2,8}.

BIBLIOGRAFIA

- DANESE RD, ARON DC: Cushing's syndrome and hypertension In: Emmanuel L. Bravo (eds). Endocrine Hypertension, Endocrinology and metabolism clinics of North America. Philadelphia: WB Saunders, 1994; 23: 299-324.
- KAPLAN NM: Cushing's syndrome and congenital adrenal hyperplasia. In: Williams & Wilkins (eds). Clinical Hypertension. Baltimore, 1990; 386-395.
- SARUTA T, SUZUKI H, HANDA M, IGARASHI Y, KONDO K, SENBA S: Multiple factors contribute to the pathogenesis of hypertension in Cushing's syndrome. Journal of clinical Endocrinology and Metabolism 1986; 62: 275-279.
- SUZUKI H, SHIBATA H, MURAKAMI M, NAKAMOTO H, KONDO K, SARUTA T: Case report: Hypertension in Cushing's syndrome. The American Journal of the Medical Sciences 1992; 303: 329-332.
- FALLO F, PAOLETTA A, TONA F, BOSCARO M, SONINO N: Response of hypertension to conventional antihypertensive treatment and/ or steroidogenesis inhibitors in Cushing's syndrome. Journal of Internal Medicine 1993; 234: 595-598.
- RITCHIE CM, SHERIDAN B, FRASER R, HADDEN DR, KENNEDY AL, RIDDELL J, ATKINSON AB: Studies on the pathogenesis of hypertension in Cushing's disease and acromegaly. Quarterly Journal of Medicine, new series 76 1990; 280: 855-867.
- The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). Arch Intern Medicine 1993; 153:154-183.
- ETXABE J, VASQUES JA: Morbidity and mortality in Cushing's disease: an epidemiological approach. Clinical Endocrinology 1994; 40: 479-484.