

#### 5.i.IV) Cateterismo de seios petrosos inferiores sob estímulo com DDAVP 10 µg IV ou com CRH uma ampola de 100 µg IV

*Atualização: Maria Candida B Villares Fragoso*

Indicação: o cateterismo dos seios petrosos *inferiores* com coleta simultânea de sangue para dosagem de ACTH está indicado nos casos de Cushing ACTH-dependente sem imagem hipofisária na RM ou com imagem menores de 6 mm. É um exame padrão-ouro para identificar a origem da produção de ACTH na síndrome de Cushing ACTH-dependente.

#### Preparo para o exame:

- a) O teste só tem valor se a doença estiver **em atividade**. Para confirmar a atividade da doença colher urina de 24 horas para dosagem de cortisol urinário ou coleta de cortisol sérico à meia-noite cinco dias antes do teste e verificar resultado antes do exame. Se o cortisol urinário estiver normal ou baixo e cortisol sérico < 5 µg/dL às 24 h, suspender o exame.
- b) Anteriormente ao teste, solicitar exames laboratoriais necessários para Radiologia Intervencionista: Ht/Hb, hemograma completo, ureia, creatinina, glicemia, coagulograma.
- c) Preencher requisição de procedimento disponível na Radiologia Intervencionista (APAC);
- d) Verificar, com antecedência, se há DDAVP na enfermaria da Endocrinologia e se está dentro do prazo de validade.
- e) Separar tubos de ACTH (12 tubos roxos ou 15 tubos, caso o teste seja prolongado para o teste do DDAVP), tubos de prolactina (6 tubos amarelos) e tubos para cortisol (4 tubos amarelos em caso de realização do teste do DDAVP). Identificá-los com nome do paciente e localização de onde o material está sendo colhido (SPD = seio petroso direito; SPE = seio petroso esquerdo e periferia) com os respectivos tempos. Para facilitar identificação, usar canetas tipo retroprojeter de cores diferentes para cada região e escrever nas etiquetas de código de barra do próprio tubos que serão imersos em gelo.
- f) Avisar equipe do Laboratório de Hormônios (2º andar, Bloco 6) – LIM42 (responsável pela recepção do material) sobre a realização do cateterismo. Na manhã do dia do exame, passar no laboratório para buscar o isopor com gelo e estante para os tubos.

Modo de execução: no dia do teste preparar 10 µg de DDAVP injetável. Cada ampola tem 4 µg de DDAVP em 1 mL de solução; portanto preparar 2,5 mL da medicação em seringa estéril e manter no gelo até administração da medicação.

As coletas de sangue devem ser simultâneas e controladas por pelo menos 2 médicos para auxiliar na coleta de sangue. O radiologista documenta radiograficamente se o cateter está bem posicionado nos seios petrosos e a imagem deve ser analisada para afastar hipoplasia de um dos seios o que pode influir na interpretação do exame. A imagem de radiografia deverá ser anexada ao caso do paciente e o laudo do radiologista

sobre a situação dos seios petrosos inferiores e do cateter deverá ser anotado pelo médico clínico que acompanha o exame para posterior análise do resultado do teste.

Colher amostras simultâneas de sangue após cateterização dos seios petrosos direito, esquerdo e de veia periférica em cada tempo conforme a tabela:

Tempos	0'	3'	5'	10'	30'	45'	60'
<b>SPD</b>	ACTH PRL	ACTH	ACTH	ACTH PRL			
<b>SPE</b>	ACTH PRL	ACTH	ACTH	ACTH PRL			
<b>Periferia</b>	ACTH PRL Cortisol*	ACTH	ACTH	ACTH PRL	ACTH* Cortisol*	ACTH* Cortisol*	ACTH* Cortisol*

Prolongamento das coletas para teste do DDAVP se necessário

\*Colher apenas em caso de prolongamento para teste do DDAVP

Levar os tubos de ACTH dentro de um isopor grande contendo gelo moído disponível no Laboratório de Hormônios (2º andar, Bloco 6). **Atenção: não colocar os tubos de coleta de prolactina e cortisol no gelo para não formar fibrina. Deixá-los em estante a parte em temperatura ambiente.**

### **Interpretação:**

Diante de um gradiente de ACTH central/periferia > 2 antes do estímulo com DDAVP e > 3 após estímulo com DDAVP → indica tumor hipofisário secretor de ACTH (doença de Cushing).

A indicação do lado do tumor deve ser interpretada com cautela devido a anomalias de drenagem dos seios petrosos e com muito mais cautela em pacientes previamente submetidos à cirurgia hipofisária. Para considerar que existe lateralização a relação entre os seios deve ser maior do que 1,4.

A coleta do hormônio prolactina tem ajudado também na interpretação da lateralização uma vez que este hormônio não é estimulado pelo DDAVP ou CRH. Ainda é controverso o uso de rotina da dosagem de PRL no cateterismo de seios petrosos inferiores.

Baseado em alguns trabalhos da literatura, pode-se considerar que:

- Um gradiente PRL Central/Periferia >1,8 indica cateterização adequada dos seios petrosos inferiores.
- Enquanto que um gradiente central ajustado, calculado da seguinte forma ACTH central:PRL central/ACTH periférico:PRL periférico, deve ser interpretado como: < 0,7 maior probabilidade de secreção ectópica de ACTH e valores > 1,3 sugestivos de doença de Cushing.

- **Referências bibliográficas:**

- 1 - Aron DC, Findling JW, Tyrrell JB. 2001 Glucocorticoids & Adrenal Androgens. In: Greenspan FS & Gardner DG, editors. *Basic & Clinical Endocrinology*. Guanabara Koogan; 334-376
  - 2 - Orth, DN. 1995 Cushing Syndrome. *N Engl J Med*; 332:791-803
  - 3 - Findling JW, Raff H. 2001 Diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*; 30:729-747.
  - 4- Machado MC, Fragoso MC e col. 2016 Recommendations of the Neuroendocrinology Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism for the diagnosis of Cushing's disease in Brazil. **Arch Endocrinol Metab**.
  - 5- Barbot M<sup>1</sup>, Trementino L et al. 2016. Second-line tests in the differential diagnosis of ACTH-dependent Cushing's syndrome. *Pituitary*. 19(5):488-95. doi: 10.1007/s11102-016-0729-y.
-