



**ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS DA SÍNDROME DE CUSHING: UMA  
 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DE LITERATURA**

**DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACHES TO CUSHING'S SYNDROME: A LITERATURE  
 REVIEW**

**ENFOQUES DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS DEL SÍNDROME DE CUSHING: REVISIÓN  
 BIBLIOGRÁFICA**

Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra<sup>1</sup>, Taisnara Martins Oliveira<sup>2</sup>, Mariana de Arruda Frazão<sup>2</sup>, Beatriz Calixtrato Pesconi<sup>2</sup>, Igor Inácio Aragão<sup>2</sup>, João Victor de Araújo Marques Alcântara<sup>2</sup>, Éric Moreira Menezes<sup>2</sup>, Rainally Sabrina Freire de Moraes<sup>2</sup>, Lorena Kellyne Rodrigues Balduino<sup>2</sup>

e535060

<https://doi.org/10.47820/recima21.v5i3.5060>

PUBLICADO: 03/2024

**RESUMO**

**Introdução:** A Síndrome de Cushing é uma condição endócrina rara e complexa, caracterizada pelo aumento crônico dos níveis de cortisol no organismo, que pode resultar em uma variedade de sintomas físicos e metabólicos significativos. **Objetivo:** Este estudo visa explorar avanços e descobertas recentes no diagnóstico e tratamento da Síndrome de Cushing. **Métodos:** Realizou-se uma revisão bibliográfica dos últimos 15 anos, incluindo estudos originais e revisões, com critérios de inclusão específicos para abordar sobre a Síndrome de Cushing. **Resultados e Discussão:** A etiologia da Síndrome de Cushing é multifacetada, refletindo a complexidade dessa condição endócrina. Os métodos diagnósticos padrão para a Síndrome de Cushing incluem testes laboratoriais para avaliar os níveis de cortisol e ACTH no sangue, urina e saliva, bem como exames de imagem para localizar a fonte da hiperprodução hormonal. As opções terapêuticas para a Síndrome de Cushing, conforme evidenciado na revisão dos estudos atuais, apresentam uma ampla gama de abordagens, incluindo cirurgia, terapia medicamentosa e radioterapia. **Conclusão:** A revisão enfatiza a importância da educação e conscientização sobre a Síndrome de Cushing entre profissionais de saúde, pacientes e cuidadores, a fim de facilitar o diagnóstico precoce, o acesso ao tratamento adequado e o apoio emocional necessário.

**PALAVRAS-CHAVE:** Síndrome de Cushing. Fisiopatologia. Abordagem terapêutica. Tratamento. Diagnóstico.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Cushing's Syndrome is a rare and complex endocrine condition characterized by a chronic increase in cortisol levels in the body, which can result in a variety of significant physical and metabolic symptoms. **Objective:** This study aims to explore recent advances and discoveries in the diagnosis and treatment of Cushing's Syndrome. **Methods:** A literature review of the last 15 years was carried out, including original studies and reviews, with specific inclusion criteria to address Cushing's Syndrome. **Results and Discussion:** The etiology of Cushing's Syndrome is multifaceted, reflecting the complexity of this endocrine condition. Standard diagnostic methods for Cushing's Syndrome include laboratory tests to evaluate cortisol and ACTH levels in blood, urine and saliva, as well as imaging tests to locate the source of hormone overproduction. Therapeutic options for Cushing's Syndrome, as evidenced by the review of current studies, present a wide range of approaches, including surgery, drug therapy and radiotherapy. **Conclusion:** The review emphasizes the importance of education and awareness about Cushing's Syndrome among healthcare professionals, patients and caregivers, in order to facilitate early diagnosis, access to appropriate treatment and necessary emotional support.

**KEYWORDS:** Cushing's syndrome. Pathophysiology. Therapeutic approach. Treatment. Diagnosis.

<sup>1</sup> Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba-IESVAP.

<sup>2</sup> Acadêmica (o) de Medicina.



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS DA SÍNDROME DE CUSHING: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DE LITERATURA  
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Taisnara Martins Oliveira, Mariana de Arruda Frazão, Beatriz Calixtrato Pesconi,  
Igor Inácio Aragão, João Victor de Araújo Marques Alcântara, Éric Moreira Menezes,  
Rainally Sabrina Freire de Moraes, Lorena Kellyne Rodrigues Balduino

### RESUMEN

*Introducción: El síndrome de Cushing es una afección endocrina rara y compleja caracterizada por un aumento crónico de los niveles de cortisol en el cuerpo, que puede provocar una variedad de síntomas físicos y metabólicos importantes. Objetivo: Este estudio tiene como objetivo explorar los avances y descubrimientos recientes en el diagnóstico y tratamiento del síndrome de Cushing. Métodos: Se realizó una revisión de la literatura de los últimos 15 años, incluyendo estudios originales y revisiones, con criterios de inclusión específicos para abordar el Síndrome de Cushing. Resultados y Discusión: La etiología del Síndrome de Cushing es multifacética, lo que refleja la complejidad de esta condición endocrina. Los métodos de diagnóstico estándar para el síndrome de Cushing incluyen pruebas de laboratorio para evaluar los niveles de cortisol y ACTH en sangre, orina y saliva, así como pruebas de imágenes para localizar la fuente de la sobreproducción hormonal. Las opciones terapéuticas para el síndrome de Cushing, como lo demuestra la revisión de los estudios actuales, presentan una amplia gama de enfoques, que incluyen cirugía, terapia con medicamentos y radioterapia. Conclusión: La revisión enfatiza la importancia de la educación y la concientización sobre el síndrome de Cushing entre los profesionales de la salud y cuidadores, con el fin de facilitar el diagnóstico precoz, el acceso al tratamiento adecuado y al apoyo emocional necesario.*

**PALABRAS CLAVE:** Síndrome de Cushing. Fisiopatología. Enfoque terapéutico. Tratamiento. Diagnóstico.

### INTRODUÇÃO

A Síndrome de Cushing é uma condição endócrina rara e complexa, caracterizada pelo aumento crônico dos níveis de cortisol no organismo, que pode resultar em uma variedade de sintomas físicos e metabólicos significativos. A patogênese dessa síndrome pode envolver diferentes etiologias, como adenomas hipofisários produtores de ACTH, tumores adrenais secretores de cortisol ou uso prolongado de corticosteroides exógenos (Fleseriu *et al.*, 2021). A Síndrome de Cushing apresenta uma incidência estimada de 2 a 3 casos por milhão de pessoas por ano, destacando sua natureza rara. O diagnóstico e tratamento dessa condição representam desafios significativos para os profissionais de saúde, exigindo uma compreensão aprofundada da fisiopatologia, bem como o uso de técnicas diagnósticas e terapêuticas adequadas (Crespo *et al.*, 2021).

No contexto do diagnóstico da Síndrome de Cushing, é fundamental considerar uma ampla gama de sinais e sintomas clínicos, que podem variar consideravelmente entre os pacientes. A abordagem diagnóstica inclui uma combinação de história clínica detalhada, exames físicos, testes laboratoriais e exames de imagem. Os avanços recentes na tecnologia médica, como ressonância magnética de alta resolução e tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT), têm proporcionado melhorias significativas na detecção e localização de tumores responsáveis pela produção excessiva de cortisol (Damasceno *et al.*, 2019).

O tratamento da Síndrome de Cushing pode variar dependendo da causa subjacente da síndrome e das características individuais do paciente. A terapia padrão para adenomas hipofisários produtores de ACTH é a ressecção cirúrgica do tumor por via transesfenoidal. No entanto, a cirurgia nem sempre é uma opção viável, e outras modalidades terapêuticas, como radioterapia e terapia medicamentosa com inibidores de cortisol, podem ser consideradas (Castinetti, 2023). Apesar dos avanços nas opções de tratamento, muitos pacientes continuam a enfrentar desafios significativos,



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS DA SÍNDROME DE CUSHING: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DE LITERATURA  
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Taisnara Martins Oliveira, Mariana de Arruda Frazão, Beatriz Calixtrato Pesconi,  
Igor Inácio Aragão, João Victor de Araújo Marques Alcântara, Éric Moreira Menezes,  
Rainally Sabrina Freire de Moraes, Lorena Kellyne Rodrigues Balduino

incluindo complicações pós-operatórias, recorrência da doença e efeitos adversos do tratamento (Cai *et al.*, 2022).

Esta revisão bibliográfica tem como objetivo explorar avanços e descobertas recentes no diagnóstico e tratamento da Síndrome de Cushing.

### MÉTODOS

Esta revisão bibliográfica foi conduzida por meio de uma busca sistemática na literatura científica publicada nos últimos 15 anos, abrangendo o período de 2009 a 2024. Utilizaram-se as seguintes bases de dados: PubMed, Web of Science, Scopus e Google Scholar. Os critérios de inclusão foram definidos como segue: (1) estudos originais e revisões publicados em periódicos científicos revisados por pares; (2) idioma inglês, português ou espanhol; (3) investigação de fisiopatologia e abordagens terapêuticas na Síndrome de Cushing; e (4) contribuição para uma compreensão mais abrangente das implicações das abordagens terapêuticas no manejo da Síndrome de Cushing. Os critérios de exclusão foram aplicados para eliminar estudos que não atendiam aos objetivos específicos desta revisão, incluindo relatórios de caso, editoriais, comentários e estudos com foco exclusivo em outras condições médicas que não a Síndrome de Cushing.

A estratégia de busca utilizada nesta revisão bibliográfica combinou termos relacionados à Síndrome de Cushing e abordagens terapêuticas, empregando o operador booleano "AND" para aumentar a sensibilidade da busca. As palavras-chave incluíram "Cushing's syndrome", "Pathophysiology", "Therapeutic approach", "Treatment" e "Diagnosis". A busca inicial foi realizada nas seguintes bases de dados: PubMed (250 artigos), Web of Science (160 artigos) e Scopus (140) e Google Scholar (135). Após a obtenção dos resultados da busca, os títulos e resumos dos artigos foram avaliados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. Dos estudos inicialmente identificados, um total de 685 artigos foi selecionado para leitura completa com base em sua relevância potencial para o tema abordado nesta revisão. Após a leitura completa, 20 estudos preencheram todos os critérios de inclusão estabelecidos e foram incluídos na amostra final para análise detalhada e síntese dos resultados.

Título do estudo selecionado	Ano do estudo
<i>Pharmacological Treatment of Cushing's Syndrome</i>	2023
<i>Abordagem geral das características da Síndrome de Cushing</i>	2023
<i>Mechanism, diagnosis, and treatment of cyclic Cushing's syndrome: A review</i>	2022
<i>Evaluating Patient-Reported Outcomes in Cushing's Syndrome</i>	2022
<i>Síndrome de Cushing por consumo excessivo de corticoesteroides</i>	2021
<i>Síndrome de Cushing: uma revisão narrativa</i>	2021
<i>Psychological complications of Cushing's syndrome</i>	2021



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS DA SÍNDROME DE CUSHING: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DE LITERATURA  
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Taisnara Martins Oliveira, Mariana de Arruda Frazão, Beatriz Calixtrato Pesconi,  
Igor Inácio Aragão, João Victor de Araújo Marques Alcântara, Éric Moreira Menezes,  
Rainally Sabrina Freire de Moraes, Lorena Kellyne Rodrigues Balduino

<b><i>Cushing's syndrome Part 2: Advances in Treatment and in Understanding Complications' Impact</i></b>	<b>2021</b>
<b><i>Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update</i></b>	<b>2021</b>
<b><i>Quality of life in Cushing's syndrome</i></b>	<b>2021</b>
<b><i>Cushing's syndrome: treatment and new therapeutic approaches</i></b>	<b>2020</b>
<b><i>Síndrome de Cushing: Revisao Integrativa</i></b>	<b>2019</b>
<b><i>Cushing syndrome: diagnostic workup and imaging features, with clinical and pathologic correlation</i></b>	<b>2017</b>
<b><i>Cushing's syndrome: where and how to find it</i></b>	<b>2016</b>
<b><i>Síndrome de Cushing cíclica—apresentação de um caso clínico e revisão da literatura</i></b>	<b>2015</b>
<b><i>Cushing's syndrome: from physiological principles to diagnosis and clinical care</i></b>	<b>2015</b>
<b><i>Tratamiento farmacológico del síndrome de Cushing</i></b>	<b>2014</b>
<b><i>Subclinical Cushing syndrome: a review</i></b>	<b>2014</b>
<b><i>Manejo de pacientes con Síndrome de Cushing</i></b>	<b>2013</b>
<b><i>Diagnóstico laboratorial de síndrome de Cushing</i></b>	<b>2010</b>
<b><i>Diagnóstico y diagnóstico diferencial del síndrome de Cushing</i></b>	<b>2009</b>

**Tabela 1:** Títulos e ano de publicação dos artigos inseridos nas análises

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Epidemiologia da Síndrome de Cushing

A epidemiologia da Síndrome de Cushing é um aspecto crucial para compreender a magnitude e a distribuição dessa condição endócrina. A análise dos estudos incluídos na revisão bibliográfica revelou uma variabilidade significativa na incidência e prevalência da síndrome ao longo do tempo e em diferentes populações. Por exemplo, um estudo relatou uma incidência anual de 1,2 a 2,4 casos por milhão de habitantes em determinadas regiões, enquanto outro identificou uma prevalência de aproximadamente 40 a 70 casos por milhão de habitantes em outras áreas geográficas (Cai *et al.*, 2022; Weksler *et al.*, 2023).

Essa variabilidade na incidência e prevalência pode ser atribuída a uma série de fatores, incluindo diferenças na sensibilidade dos métodos diagnósticos utilizados, variações na demografia das populações estudadas e possíveis subnotificações da síndrome devido a desafios no diagnóstico. De fato, estudos epidemiológicos recentes destacaram a possibilidade de subestimação da incidência



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS DA SÍNDROME DE CUSHING: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DE LITERATURA  
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Taisnara Martins Oliveira, Mariana de Arruda Frazão, Beatriz Calixtrato Pesconi,  
Igor Inácio Aragão, João Victor de Araújo Marques Alcântara, Éric Moreira Menezes,  
Rainally Sabrina Freire de Moraes, Lorena Kellyne Rodrigues Balduino

da Síndrome de Cushing, sugerindo que muitos casos podem passar despercebidos ou serem diagnosticados de forma inadequada (Fleseriu *et al.*, 2021).

Além disso, a revisão dos estudos ressaltou a importância de considerar fatores de risco específicos que podem influenciar a incidência e prevalência da Síndrome de Cushing em determinadas populações. Por exemplo, a prevalência da síndrome pode variar em diferentes faixas etárias, com uma maior incidência observada em adultos jovens em comparação com idosos. Da mesma forma, estudos sugerem que a Síndrome de Cushing pode ser mais comum em mulheres do que em homens, embora a razão exata para essa disparidade de gênero ainda não esteja completamente esclarecida (Luiz *et al.*, 2015).

Portanto, compreender a epidemiologia da Síndrome de Cushing é fundamental para estimar o ônus da doença, identificar grupos de risco e orientar políticas de saúde pública voltadas para o diagnóstico precoce e manejo eficaz da condição. No entanto, mais pesquisas são necessárias para esclarecer melhor a verdadeira incidência e prevalência da síndrome em diferentes contextos populacionais e para desenvolver estratégias de vigilância mais robustas (Weksler *et al.*, 2023).

### Etiologia e Fisiopatologia

A etiologia da Síndrome de Cushing é multifacetada, refletindo a complexidade dessa condição endócrina. Os estudos revisados destacam que a síndrome pode surgir de várias causas, incluindo adenomas hipofisários produtores de ACTH, tumores adrenais secretores de cortisol, tumores ectópicos produtores de ACTH em locais extrapituitários e o uso prolongado de corticosteroides exógenos para tratamento de diversas condições médicas (Fleseriu *et al.*, 2021).

Os adenomas hipofisários são considerados a causa mais comum da Síndrome de Cushing, responsáveis por aproximadamente 70% dos casos. Esses adenomas resultam em uma produção excessiva de ACTH, que estimula a secreção aumentada de cortisol pelas glândulas adrenais. Por outro lado, os tumores adrenais, responsáveis por cerca de 20% dos casos, levam à produção autônoma de cortisol, independentemente da regulação do ACTH (Raff; Carroll, 2015).

Além disso, tumores ectópicos produtores de ACTH, embora menos comuns, representam uma importante causa da Síndrome de Cushing. Esses tumores podem surgir em órgãos como pulmões, pâncreas ou glândulas tireoides e secretam ACTH de forma autônoma, desencadeando a produção aumentada de cortisol pelas glândulas adrenais (Fleseriu, 2021). Por fim, o uso prolongado de corticosteroides exógenos, em doses terapêuticas ou suprafisiológicas, pode induzir a síndrome por supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e subsequente atrofia adrenal, resultando em dependência de corticosteroides exógenos para a homeostase hormonal (Huanca *et al.*, 2021).

Os avanços recentes na genética molecular têm contribuído significativamente para uma melhor compreensão da fisiopatologia da Síndrome de Cushing. Estudos identificaram mutações em vários genes associados à predisposição genética para a síndrome, incluindo PRKAR1A e GNAS.



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS DA SÍNDROME DE CUSHING: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DE LITERATURA  
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Taisnara Martins Oliveira, Mariana de Arruda Frazão, Beatriz Calixtrato Pesconi,  
Igor Inácio Aragão, João Victor de Araújo Marques Alcântara, Éric Moreira Menezes,  
Rainally Sabrina Freire de Moraes, Lorena Kellyne Rodrigues Balduino

Essas mutações afetam vias de sinalização intracelular envolvidas na regulação do crescimento e função celular, contribuindo para a patogênese da síndrome (Weksler *et al.*, 2023).

Portanto, a identificação das diferentes causas da Síndrome de Cushing e os avanços na compreensão dos mecanismos moleculares subjacentes à sua fisiopatologia são fundamentais para orientar o diagnóstico e o tratamento adequados dessa condição complexa. A pesquisa contínua nessa área é essencial para elucidar ainda mais os mecanismos envolvidos na síndrome e desenvolver novas estratégias terapêuticas direcionadas (Santos *et al.*, 2009).

### Manifestações Clínicas e Diagnóstico

A Síndrome de Cushing é caracterizada por uma ampla gama de manifestações clínicas, que podem variar em gravidade e apresentação entre os pacientes. A revisão da literatura ressalta a importância do reconhecimento precoce desses sintomas para um diagnóstico oportuno e eficaz da síndrome. Entre as manifestações clínicas mais comuns estão a obesidade central, caracterizada pelo acúmulo de gordura na região abdominal e facial, a hipertensão arterial, a fraqueza muscular e os distúrbios metabólicos, como resistência à insulina e diabetes mellitus (Luiz *et al.*, 2015).

Além desses sintomas clássicos, os pacientes com Síndrome de Cushing podem apresentar uma série de outras manifestações clínicas, incluindo fragilidade cutânea, equimoses facilmente visíveis, acne, hirsutismo, irregularidades menstruais em mulheres e disfunção sexual em homens. A variedade e a complexidade desses sintomas exigem uma abordagem diagnóstica abrangente para confirmar o diagnóstico e determinar a etiologia subjacente da síndrome (Fleseriu *et al.*, 2021).

Os métodos diagnósticos padrão para a Síndrome de Cushing incluem testes laboratoriais para avaliar os níveis de cortisol e ACTH no sangue, urina e saliva, bem como exames de imagem para localizar a fonte da hiperprodução hormonal. A dosagem de cortisol livre na urina de 24 horas é frequentemente utilizada como um teste inicial para avaliar a produção de cortisol ao longo do tempo. No entanto, em alguns casos, podem ser necessários testes mais específicos, como o teste de supressão com dexametasona ou o teste de estimulação com CRH (hormônio liberador de corticotropina), para diferenciar entre causas hipofisárias e não hipofisárias da síndrome (Alves; Medina. 2010).

Além dos testes laboratoriais, a ressonância magnética é comumente utilizada para avaliar a presença de adenomas hipofisários ou tumores adrenais, que são as causas mais comuns da Síndrome de Cushing. Imagens adicionais, como tomografia computadorizada (TC) ou cintilografia com metaiodobenzilguanidina (MIBG), podem ser realizadas para localizar tumores ectópicos produtores de ACTH (Cai *et al.*, 2022).

Portanto, a identificação precoce e precisa das manifestações clínicas da Síndrome de Cushing, aliada a uma abordagem diagnóstica abrangente, é fundamental para iniciar o tratamento adequado e melhorar os resultados clínicos dos pacientes. O diagnóstico e o tratamento precoces



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS DA SÍNDROME DE CUSHING: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DE LITERATURA  
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Taisnara Martins Oliveira, Mariana de Arruda Frazão, Beatriz Calixtrato Pesconi,  
Igor Inácio Aragão, João Victor de Araújo Marques Alcântara, Éric Moreira Menezes,  
Rainally Sabrina Freire de Moraes, Lorena Kellyne Rodrigues Balduino

também podem ajudar a prevenir complicações graves associadas à síndrome, como osteoporose, hipertensão arterial grave e disfunção cardíaca (Alves; Medina. 2010).

### Opções Terapêuticas e Desafios no Tratamento

As opções terapêuticas para a Síndrome de Cushing, conforme evidenciado na revisão dos estudos atuais, apresentam uma ampla gama de abordagens, incluindo cirurgia, terapia medicamentosa e radioterapia. A cirurgia é muitas vezes considerada o tratamento primário para pacientes com adenomas hipofisários ou tumores adrenais causadores da síndrome. No entanto, desafios como recorrência tumoral podem surgir mesmo após a intervenção cirúrgica bem-sucedida, enfatizando a importância da vigilância pós-operatória (Lima-Martínez *et al.*, 2013).

Em complemento à cirurgia, a terapia medicamentosa é uma opção valiosa, especialmente para pacientes com tumores inoperáveis ou recorrência tumoral. Inibidores da síntese de cortisol, como o ketoconazol, e antagonistas do receptor de cortisol, como o mifepristone, são exemplos de medicamentos utilizados para controlar os níveis de cortisol e reduzir os sintomas da Síndrome de Cushing (Castinetti, 2023). No entanto, é importante monitorar os efeitos colaterais e a eficácia desses medicamentos ao longo do tempo (Robles Torres *et al.*, 2014).

Além disso, a radioterapia desempenha um papel significativo no tratamento da Síndrome de Cushing, especialmente quando a cirurgia não é uma opção viável ou para controle da recorrência tumoral. A radioterapia pode ser empregada para diminuir o crescimento tumoral residual ou inibir a produção hormonal excessiva. No entanto, seus efeitos terapêuticos podem ser observados em um período prolongado, e pode ser necessário um gerenciamento sintomático adicional enquanto aguarda os benefícios completos (Ferriere; Tabarin, 2020).

Apesar das opções terapêuticas disponíveis, os pacientes com Síndrome de Cushing frequentemente enfrentam uma série de desafios no manejo da doença, incluindo recorrência tumoral, efeitos colaterais dos medicamentos e persistência de sintomas crônicos. Pesquisas recentes estão explorando novas abordagens terapêuticas, como inibidores de cortisol e terapias direcionadas a alvos moleculares específicos, com a esperança de proporcionar melhores resultados e qualidade de vida para esses pacientes (Fleseriu *et al.*, 2021).

### Impacto na Qualidade de Vida e Aspectos Psicossociais

Além das manifestações físicas da Síndrome de Cushing, como obesidade central, hipertensão arterial e fraqueza muscular, a revisão da literatura destacou o impacto significativo da doença na qualidade de vida dos pacientes. Estudos recentes têm explorado os aspectos psicossociais da síndrome, revelando um grande ônus emocional e social para os indivíduos afetados. Por exemplo, o estigma social associado à obesidade, uma das características proeminentes da Síndrome de Cushing, pode levar a sentimentos de vergonha, isolamento e baixa autoestima entre os pacientes (Luiz *et al.*, 2015).



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS DA SÍNDROME DE CUSHING: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DE LITERATURA  
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Taisnara Martins Oliveira, Mariana de Arruda Frazão, Beatriz Calixtrato Pesconi,  
Igor Inácio Aragão, João Victor de Araújo Marques Alcântara, Eric Moreira Menezes,  
Rainally Sabrina Freire de Moraes, Lorena Kellyne Rodrigues Balduino

Além disso, as alterações na imagem corporal devido à redistribuição de gordura, particularmente no rosto, pescoço e abdômen, podem afetar negativamente a autoimagem e a autoconfiança dos pacientes. Estudos mostraram que muitos pacientes com Síndrome de Cushing relatam sentir-se desconfortáveis com sua aparência física e lutam para se ajustar às mudanças em seu corpo (Weksler *et al.*, 2023).

O impacto na saúde mental também é uma preocupação importante para os pacientes com Síndrome de Cushing. A hiperprodução crônica de cortisol pode contribuir para o desenvolvimento de distúrbios de humor, como depressão e ansiedade, bem como dificuldades cognitivas, incluindo problemas de memória e concentração. Esses sintomas psicológicos podem ter um efeito profundo na qualidade de vida dos pacientes e exigem atenção especial durante o manejo da doença (Mc Bride *et al.*, 2021).

Diante desses desafios psicossociais, estratégias de apoio psicossocial e intervenções multidisciplinares têm sido reconhecidas como componentes importantes do cuidado integral ao paciente com Síndrome de Cushing. Isso pode incluir o envolvimento de psicólogos, assistentes sociais e outros profissionais de saúde mental para oferecer suporte emocional, aconselhamento e educação ao paciente e à família. Além disso, a promoção de grupos de apoio e recursos comunitários pode ajudar os pacientes a se conectarem com outros indivíduos que enfrentam desafios semelhantes, proporcionando um senso de compreensão e comunidade (Raff; Carroll, 2015).

Em suma, o reconhecimento do impacto significativo da Síndrome de Cushing na qualidade de vida e nos aspectos psicossociais dos pacientes é essencial para oferecer um cuidado holístico e abrangente. O desenvolvimento de abordagens de tratamento que considerem não apenas os aspectos físicos, mas também os aspectos emocionais e sociais da doença, é fundamental para melhorar o bem-estar e a adaptação dos pacientes ao longo do curso da síndrome (Mc Bride *et al.*, 2021).

### **Desenvolvimento de Terapias Personalizadas**

A literatura revisada aponta para uma mudança significativa em direção a abordagens terapêuticas personalizadas na Síndrome de Cushing, refletindo os avanços na genômica e na medicina de precisão. Essas abordagens têm como objetivo adaptar o tratamento de acordo com as características moleculares individuais da doença de cada paciente, visando maximizar a eficácia terapêutica e minimizar os efeitos colaterais. Avanços recentes na compreensão da fisiopatologia da Síndrome de Cushing têm identificado alvos moleculares específicos que podem ser explorados para o desenvolvimento de terapias direcionadas (Lima-Martínez *et al.*, 2013).

Por exemplo, estudos têm investigado mutações genéticas específicas associadas à predisposição para a Síndrome de Cushing, como as mutações nos genes PRKAR1A e GNAS. Essas descobertas genéticas não apenas fornecem insights valiosos sobre os mecanismos subjacentes da doença, mas também abrem caminho para o desenvolvimento de terapias direcionadas que visam



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS DA SÍNDROME DE CUSHING: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DE LITERATURA  
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Taisnara Martins Oliveira, Mariana de Arruda Frazão, Beatriz Calixtrato Pesconi,  
Igor Inácio Aragão, João Victor de Araújo Marques Alcântara, Éric Moreira Menezes,  
Rainally Sabrina Freire de Moraes, Lorena Kellyne Rodrigues Balduino

esses alvos moleculares específicos. Terapias direcionadas, como inibidores de receptores de cortisol e moduladores de sinalização intracelular, têm demonstrado promessa em estudos pré-clínicos e clínicos, oferecendo uma nova abordagem para o tratamento da Síndrome de Cushing (Ferriere; Tabarin, 2020).

Além disso, a medicina de precisão tem permitido uma melhor identificação de subgrupos de pacientes com Síndrome de Cushing que podem se beneficiar de terapias específicas com base em características individuais, como o perfil genético, a expressão de biomarcadores e a resposta ao tratamento. Essa abordagem personalizada pode resultar em uma seleção mais precisa de terapias e uma melhoria significativa nos resultados clínicos para os pacientes (Santos; Webb; Resmini, 2021).

No entanto, apesar do potencial das terapias personalizadas, existem desafios significativos a serem enfrentados, incluindo a identificação e validação de alvos moleculares relevantes, o desenvolvimento de terapias eficazes e seguras, e a implementação de abordagens de tratamento personalizadas em larga escala. Além disso, a acessibilidade e o custo dessas terapias podem representar barreiras adicionais para sua adoção generalizada na prática clínica. Portanto, mais pesquisas são necessárias para elucidar completamente o papel das terapias personalizadas na Síndrome de Cushing e para traduzir essas descobertas em benefícios tangíveis para os pacientes (Ferriere; Tabarin, 2020).

### **Necessidade de Educação e Conscientização**

A revisão dos estudos destacou a necessidade premente de educação e conscientização sobre a Síndrome de Cushing entre profissionais de saúde, pacientes e cuidadores. A falta de conhecimento sobre essa condição endócrina complexa pode resultar em atrasos significativos no diagnóstico e tratamento adequado, prolongando o sofrimento dos pacientes e aumentando o risco de complicações. Profissionais de saúde, incluindo médicos de diferentes especialidades, enfermeiros e farmacêuticos, muitas vezes podem não estar familiarizados com os sintomas variados e sutis da síndrome, o que pode levar a erros diagnósticos ou subdiagnóstico (Starker *et al.*, 2014).

Além disso, os pacientes e seus cuidadores muitas vezes enfrentam desafios em compreender e gerenciar os sintomas da Síndrome de Cushing. A falta de informações adequadas sobre a doença, seu impacto na saúde e as opções de tratamento disponíveis pode levar a sentimentos de confusão, ansiedade e isolamento. Portanto, programas de educação pública e recursos informativos desempenham um papel crucial na disseminação de conhecimento sobre a síndrome, ajudando a aumentar a conscientização sobre seus sinais e sintomas, fatores de risco e opções de tratamento (Santos; Webb; Resmini, 2021).

Esses programas educacionais podem ser direcionados não apenas a profissionais de saúde, mas também à comunidade em geral, incluindo pacientes, familiares e grupos de apoio. Eles podem incluir sessões de treinamento, material educativo impresso e *online*, seminários e workshops, bem como campanhas de conscientização em mídias sociais e eventos comunitários. Além disso, é



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS DA SÍNDROME DE CUSHING: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DE LITERATURA  
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Taisnara Martins Oliveira, Mariana de Arruda Frazão, Beatriz Calixtrato Pesconi,  
Igor Inácio Aragão, João Victor de Araújo Marques Alcântara, Éric Moreira Menezes,  
Rainally Sabrina Freire de Moraes, Lorena Kellyne Rodrigues Balduino

fundamental garantir que as informações fornecidas sejam precisas, atualizadas e culturalmente sensíveis, para atender às necessidades específicas de cada grupo de destinatários (Debono; Newell-Price, 2016).

Ao aumentar a conscientização sobre a Síndrome de Cushing e promover a educação sobre a doença, é possível melhorar o diagnóstico precoce, facilitar o acesso ao tratamento adequado e oferecer suporte adequado aos pacientes e cuidadores. Isso pode contribuir para uma melhor qualidade de vida dos pacientes, reduzir o ônus da doença e prevenir complicações graves associadas à síndrome. Portanto, investir em iniciativas de educação e conscientização é fundamental para melhorar o manejo global da Síndrome de Cushing e melhorar os resultados de saúde dos pacientes afetados (Santos; Webb; Resmini, 2021).

### **Necessidade de Pesquisa Contínua**

A revisão ressalta a importância vital da pesquisa contínua para avançar no entendimento da Síndrome de Cushing e melhorar as opções de tratamento disponíveis. A complexidade da doença e sua ampla gama de manifestações clínicas exigem uma compreensão mais profunda dos mecanismos subjacentes, a fim de desenvolver abordagens terapêuticas mais eficazes e personalizadas. Estudos adicionais são necessários para elucidar melhor os processos fisiopatológicos envolvidos na síndrome, incluindo os mecanismos de hiperprodução de cortisol, as vias de sinalização celular afetadas e os fatores de risco genéticos e ambientais (Santos; Webb; Resmini, 2021).

Além disso, a identificação de novos biomarcadores prognósticos pode ajudar na estratificação de pacientes e na previsão da progressão da doença, facilitando a seleção de tratamentos mais adequados e monitoramento mais preciso da resposta ao tratamento. Biomarcadores precisos e confiáveis também podem ser úteis na identificação precoce de recorrências tumorais e na avaliação do risco de complicações associadas à síndrome (Wagner-Bartak *et al.*, 2023).

Outro aspecto crucial da pesquisa contínua é o desenvolvimento de terapias mais eficazes e seguras para o tratamento da Síndrome de Cushing. Avanços recentes na medicina de precisão e na terapia direcionada a alvos moleculares específicos oferecem promessas significativas nesse sentido. No entanto, são necessários estudos adicionais para validar a eficácia e segurança dessas novas abordagens terapêuticas em larga escala, bem como para explorar novas estratégias terapêuticas potenciais (Raff; Carroll, 2015).

Para impulsionar o progresso nesta área, o financiamento de pesquisa é essencial. É necessário investir recursos adequados em projetos de pesquisa dedicados à Síndrome de Cushing, incluindo estudos clínicos, pesquisas translacionais e investigações básicas. Além disso, a colaboração interdisciplinar entre pesquisadores, clínicos, indústria farmacêutica e organizações de pacientes é fundamental para maximizar os esforços e recursos disponíveis, promovendo avanços significativos no entendimento e tratamento da doença (Newell-Price *et al.*, 2014).



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS DA SÍNDROME DE CUSHING: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DE LITERATURA  
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Taisnara Martins Oliveira, Mariana de Arruda Frazão, Beatriz Calixtrato Pesconi,  
Igor Inácio Aragão, João Victor de Araújo Marques Alcântara, Éric Moreira Menezes,  
Rainally Sabrina Freire de Morais, Lorena Kellyne Rodrigues Balduino

### Considerações Econômicas e de Acesso ao Tratamento

As considerações econômicas e de acesso ao tratamento são aspectos cruciais a serem abordados na gestão da Síndrome de Cushing, como destacado na revisão da literatura. O custo dos tratamentos e a disponibilidade de serviços de saúde podem representar barreiras significativas para alguns pacientes, especialmente considerando a natureza crônica e complexa da doença. Os custos associados às diferentes modalidades de tratamento, como cirurgia, terapia medicamentosa e radioterapia, podem ser substanciais e podem sobrecarregar os pacientes e seus cuidadores (Raff; Carroll, 2015).

Além disso, a disponibilidade de serviços de saúde especializados e centros de excelência para o diagnóstico e tratamento da Síndrome de Cushing pode ser limitada em algumas regiões, o que pode resultar em atrasos no acesso ao cuidado adequado. Isso é especialmente relevante em áreas rurais ou em países em desenvolvimento, onde os recursos de saúde podem ser escassos e a infraestrutura de saúde pode ser inadequada para lidar com condições complexas como a Síndrome de Cushing (Mc Bride *et al.*, 2021).

Para enfrentar esses desafios, estratégias para melhorar o acesso ao diagnóstico e tratamento são necessárias. Isso inclui o desenvolvimento e implementação de políticas de saúde pública que garantam o acesso equitativo ao cuidado para todos os pacientes, independentemente de sua localização geográfica ou situação socioeconômica. Programas de assistência financeira e subsídios governamentais também podem ajudar a aliviar o ônus financeiro dos tratamentos para os pacientes e suas famílias, tornando-os mais acessíveis e viáveis (Debono; Newell-Price, 2016).

Além disso, a educação dos profissionais de saúde sobre a Síndrome de Cushing e seus protocolos de diagnóstico e tratamento pode ajudar a melhorar o reconhecimento precoce da doença e encaminhamento adequado dos pacientes para serviços especializados. Isso pode contribuir para reduzir atrasos no diagnóstico e iniciar o tratamento oportuno, melhorando assim os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes afetados (Gumaste *et al.*, 2022).

Em suma, abordar as considerações econômicas e de acesso ao tratamento é essencial para garantir que todos os pacientes com Síndrome de Cushing recebam o cuidado adequado de que necessitam. Isso exige uma abordagem holística que combine políticas de saúde pública, programas de assistência financeira e educação dos profissionais de saúde, visando reduzir as disparidades no acesso ao cuidado e melhorar os resultados para todos os pacientes (Castinetti, 2023).

### Desafios Futuros e Perspectivas Emergentes

Os desafios futuros e as perspectivas emergentes no campo da Síndrome de Cushing foram destacados na revisão dos estudos, apontando para um cenário em constante evolução. Com os avanços contínuos na tecnologia médica, novas ferramentas e abordagens estão surgindo para melhor entender e tratar essa doença endócrina complexa. Por exemplo, técnicas de imagem mais avançadas, como ressonância magnética funcional e PET-CT, podem oferecer insights adicionais sobre a



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS DA SÍNDROME DE CUSHING: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DE LITERATURA  
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Taisnara Martins Oliveira, Mariana de Arruda Frazão, Beatriz Calixtrato Pesconi,  
Igor Inácio Aragão, João Victor de Araújo Marques Alcântara, Éric Moreira Menezes,  
Rainally Sabrina Freire de Moraes, Lorena Kellyne Rodrigues Balduino

fisiopatologia da síndrome e auxiliar na localização precisa de tumores hipofisários e adrenais (Mc Bride *et al.*, 2021).

Além disso, a crescente ênfase na medicina de precisão e na individualização do tratamento está moldando o campo da Síndrome de Cushing. Avanços na genômica e na análise molecular estão permitindo uma melhor estratificação de pacientes com base em características genéticas e moleculares únicas, levando ao desenvolvimento de terapias personalizadas mais direcionadas e eficazes. Estudos adicionais são necessários para validar biomarcadores específicos e identificar novos alvos terapêuticos que possam ser explorados para melhorar os resultados clínicos dos pacientes (Gumaste *et al.*, 2022).

No entanto, apesar dos avanços promissores, permanecem desafios significativos a serem enfrentados. A falta de conscientização sobre a Síndrome de Cushing entre profissionais de saúde e o público em geral continua sendo uma barreira para o diagnóstico precoce e o acesso ao tratamento adequado. Estratégias adicionais de educação e conscientização são necessárias para aumentar o reconhecimento dessa doença rara e suas manifestações clínicas entre a comunidade médica e o público em geral (Castinetti, 2023).

Além disso, considerações econômicas e de acesso ao tratamento representam desafios importantes. Os altos custos dos tratamentos e a disponibilidade limitada de serviços de saúde podem excluir alguns pacientes do acesso a cuidados adequados. Políticas de saúde pública e programas de assistência financeira são necessários para garantir que todos os pacientes tenham acesso equitativo ao diagnóstico e tratamento da Síndrome de Cushing (Gumaste *et al.*, 2022).

### CONSIDERAÇÕES

Em conclusão, esta revisão bibliográfica destaca a complexidade e a variedade de aspectos envolvidos no manejo da Síndrome de Cushing, uma doença endócrina rara e desafiadora. Ao longo da análise dos estudos recentes, foi evidenciado o progresso significativo no entendimento da etiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da síndrome. No entanto, também foram identificadas lacunas no conhecimento e áreas de melhoria que merecem atenção contínua da comunidade médica e de pesquisa.

A revisão enfatiza a importância da educação e conscientização sobre a Síndrome de Cushing entre profissionais de saúde, pacientes e cuidadores, a fim de facilitar o diagnóstico precoce, o acesso ao tratamento adequado e o apoio emocional necessário. Além disso, ressalta-se a necessidade de pesquisas contínuas para aprofundar o entendimento dos mecanismos subjacentes da doença, identificar novos biomarcadores prognósticos e desenvolver terapias mais eficazes e personalizadas.

Considerando os desafios econômicos e de acesso ao tratamento enfrentados por muitos pacientes, políticas de saúde pública e programas de assistência financeira são fundamentais para garantir que todos os pacientes tenham acesso equitativo aos cuidados de que necessitam. Além disso,



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS DA SÍNDROME DE CUSHING: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DE LITERATURA  
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Taisnara Martins Oliveira, Mariana de Arruda Frazão, Beatriz Calixtrato Pesconi,  
Igor Inácio Aragão, João Victor de Araújo Marques Alcântara, Éric Moreira Menezes,  
Rainally Sabrina Freire de Moraes, Lorena Kellyne Rodrigues Balduino

a colaboração interdisciplinar e o financiamento contínuo da pesquisa são essenciais para impulsionar o progresso no campo e melhorar os resultados de saúde dos pacientes com Síndrome de Cushing.

Em suma, esta revisão destaca a importância de uma abordagem holística e colaborativa no manejo da Síndrome de Cushing, integrando avanços científicos, práticas clínicas e políticas de saúde pública para fornecer o melhor cuidado possível aos pacientes afetados por essa condição desafiadora. Através de esforços contínuos e coordenados, é possível melhorar significativamente a qualidade de vida e os resultados de saúde dos pacientes com Síndrome de Cushing.

### REFERÊNCIAS

ALVES, Marta; NEVES, Celestino; MEDINA, J. Luís. Diagnóstico laboratorial de síndrome de Cushing. **Acta Médica Portuguesa**, v. 23, n. 1, p. 63-76, 2010.

CAI, Yunjia et al. Mechanism, diagnosis, and treatment of cyclic Cushing's syndrome: A review. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 153, p. 113301, 2022.

CASTINETTI, Frederic. Pharmacological Treatment of Cushing's Syndrome. **Archives of Medical Research**, p. 102908, 2023.

CRESPO, Letícia Rodrigues et al. Síndrome de Cushing: uma revisão narrativa. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos**, v. 16, n. 1, p. 74-78, 2021.

DAMASCENO, Sergio Augusto Nader et al. Síndrome de Cushing: Revisão Integrativa. **Revista De Saúde**, v. 10, n. 2, p. 76-81, 2019.

DEBONO, Miguel; NEWELL-PRICE, John D. Cushing's syndrome: where and how to find it. **Cortisol Excess and Insufficiency**, v. 46, p. 15-27, 2016.

FERRIERE, Amandine; TABARIN, Antoine. Cushing's syndrome: treatment and new therapeutic approaches. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 34, n. 2, p. 101381, 2020.

FLESERIU, Maria et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. **The lancet Diabetes & endocrinology**, v. 9, n. 12, p. 847-875, 2021.

FLESERIU, Maria. Cushing's syndrome Part 2: Advances in Treatment and in Understanding Complications' Impact. **Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 35, n. 2, p. 101523, 2021.

GUMASTE, Namrata et al. Evaluating Patient-Reported Outcomes in Cushing's Syndrome. **Endocrinology and Metabolism Clinics**, v. 51, n. 4, p. 691-707, 2022.

HUANCA, Lizbeth Karen Mamani et al. Síndrome de Cushing por consumo excesivo de corticoesteroides. **Current Opinion Nursing & Research**, v. 3, n. 1, p. 16-26, 2021.

LIMA-MARTÍNEZ, Marcos M. et al. Manejo de pacientes con Síndrome de Cushing. **Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo**, v. 11, n. 3, p. 147-156, 2013.

LUIZ, Henrique Vara et al. Síndrome de Cushing cíclica—apresentação de um caso clínico e revisão da literatura. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, v. 10, n. 2, p. 166-170, 2015.



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS DA SÍNDROME DE CUSHING: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DE LITERATURA  
Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Taisnara Martins Oliveira, Mariana de Arruda Frazão, Beatriz Calixtrato Pesconi,  
Igor Inácio Aragão, João Victor de Araújo Marques Alcântara, Éric Moreira Menezes,  
Rainally Sabrina Freire de Moraes, Lorena Kellyne Rodrigues Balduino

MC BRIDE, Margot et al. Quality of life in Cushing's syndrome. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 35, n. 1, p. 101505, 2021.

RAFF, Hershel; CARROLL, Ty. Cushing's syndrome: from physiological principles to diagnosis and clinical care. **The Journal of physiology**, v. 593, n. 3, p. 493-506, 2015.

ROBLES TORRES, Erick; LEAL CURI, Lisette; DÍAZ SOCORRO, Cossette. Tratamiento farmacológico del síndrome de Cushing. **Revista Cubana de Endocrinología**, v. 25, n. 3, p. 206-215, 2014.

SANTOS, Alicia; WEBB, Susan M.; RESMINI, Eugenia. Psychological complications of Cushing's syndrome. **Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity**, v. 28, n. 3, p. 325-329, 2021.

SANTOS, Silvia et al. Diagnóstico y diagnóstico diferencial del síndrome de Cushing. **Endocrinología y Nutrición**, v. 56, n. 2, p. 71-84, 2009.

STARKER, Lee F.; KUNSTMAN, John W.; CARLING, Tobias. Subclinical Cushing syndrome: a review. **Surgical Clinics**, v. 94, n. 3, p. 657-668, 2014.

WAGNER-BARTAK, Nicolaus A. et al. Cushing syndrome: diagnostic workup and imaging features, with clinical and pathologic correlation. **American Journal of Roentgenology**, v. 209, n. 1, p. 19-32, 2017.

WEKSLER, Felipe Lima et al. Abordagem geral das características da Síndrome de Cushing. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 5, p. e12852-e12852, 2023.