**ASPECTOS GERAIS E ATUALIZAÇÕES ACERCA DA SÍNDROME DE CUSHING**

Ferreira Santos, Giovanni¹

Paiva Lounine, Julia2

Neves Brito de Araújo, Isabella3

Lima Paiva, Tatiana4

Cândido Tosi, Marina5

Fonseca Leão, Júlia6

Salvador Carvalhais, Bárbara7

Fernandes Marcilio Araújo, Isabela8

Silva, Victor Fernando9

Natal Cani, Luiza10

De Barros Wanderley Gomes, Lara11

Padilha Fernandes, Brenda12

Albuquerque Miqueri da Costa, Luiza13

Espadinha Rossi de Barros, Bruna14

Machado de Oliveira, Heitor15

**RESUMO:**

**Introdução:** A Síndrome de Cushing é uma entidade endocrinológica rara que afeta diversos âmbitos da vida do paciente, devendo ser reconhecida, diagnosticada e tratada o mais precocemente possível. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo avaliar os aspectos clínicos, epidemiológicos e terapêuticos acerca da Síndrome de Cushing, alicerçando a construção do conhecimento com base em relatos de casos e no conhecimento sedimentado na literatura. **Materiais e Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura sobre a Síndrome de Cushing. Utilizou-se a estratégia PICO para a elaboração da pergunta norteadora. Ademais, realizou-se o cruzamento dos descritores “Síndrome de Cushing”; “Tratamento”; “Propedêutica”, nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Ebscohost, Google Scholar e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). **Resultados e Discussão:** Os estudos demonstraram aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e clínicos acerca da Síndrome de Cushing, além das novas perspectivas no que tange ao tratamento. Essa doença apresenta manifestações clínicas que podem estar associadas com outras comorbidades e o seu diagnóstico engloba a avaliação clínica juntamente com resultados de exames laboratoriais. **Conclusão:** A propedêutica para a Síndrome de Cushing engloba a confirmação do hipercortisolismo e a definição de sua etiologia para que se possa estabelecer a terapêutica adequada, devendo esta oferecer os melhores resultados para o paciente.

**Palavras-Chave:** Síndrome de Cushing, Tratamento, Propedêutica.

**Área Temática:** Ciências da Saúde

**E-mail do autor principal:** giovanniferreira@unipam.edu.br

¹Medicina, Centro Universitário da Patos de Minas (UNIPAM), Patos de Minas-MG, giovanniferreira@unipam.edu.br.

²Medicina, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG), Belo Horizonte-MG, julialounine@hotmail.com.

3Medicina, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG), Belo Horizonte-MG, isabellanba@hotmail.com.

4Medicina, Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS), Alfenas-MG, tatilimapaiva@hotmail.com.

5Medicina, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG), Belo Horizonte-MG, marinatosi09@hotmail.com.

6Medicina, Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVAS), Pouso Alegre-MG, juliafonsecaleao@yahoo.com.br.

7Médica, Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG), Toledo-PR, barbarasalvador05@hotmail.com.

8Medicina, Faculdade de Saúde e Ecologia Humana (FASEH), Vespasiano-MG, isabelafernandes18@yahoo.com.

9Medicina, Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS), Alfenas-MG, victorpenedos@gmail.com.

10Medicina, Faculdade de Saúde e Ecologia Humana (FASEH), Vespasiano-MG, luizanatalcani@gmail.com.

11Médica, Faculdade de Saúde e Ecologia Humana (FASEH), Vespasiano-MG, larabwg1@gmail.com.

12Medicina, Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS), Belo Horizonte-MG, brendapadilha21@hotmail.com.

13Medicina, Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS), Belo Horizonte-MG, luiza.costa@aluno.unifenas.br.

14Medicina, Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS), Belo Horizonte-MG, brunaespadinharossidebarros@gmail.com.

15Medicina, Centro Universitário da Patos de Minas (UNIPAM), Patos de Minas-MG, heitormachado@unipam.edu.br.

1. **INTRODUÇÃO**

As primeiras descrições e casos de pacientes com os sintomas que hoje são associados à Síndrome de Cushing (SC) remontam ao século XIX, mas somente nos anos 1900 que a patologia endócrina passou a ser mais bem entendida. Em 1912, o neurocirurgião Harvey Cushing descreveu a combinação de obesidade central, face arredondada, hipertensão e astenia em pacientes com tumores hipofisários. Nas décadas seguintes, novos estudos puderam identificar a interrelação entre a pituitária e as glândulas adrenais, elucidando que o cortisol desempenha um papel determinante na gênese desse distúrbio endócrino (Pivonello et al., 2022).

Hodiernamente, a Síndrome de Cushing ainda perdura como um grande desafio para a área endócrina. De forma clássica, ela pode ser entendida como um conjunto de sinais e sintomas com origens distintas que resulta de concentrações cronicamente elevadas do hormônio cortisol, as quais podem ser oriundas da administração de doses exógenas ou iatrogênicas, ou menos frequentemente, da hiperprodução crônica desse mediador químico. Nesse contexto, as manifestações que se destacam são a deposição de gordura corporal no tronco, o arredondamento da face, caracterizando o aspecto de lua cheia, e a hipertensão arterial (Tavares et al., 2021).

Em relação às etiologias, a Síndrome de Cushing pode ser dividida em duas categorias, de acordo com os níveis circulantes do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). O primeiro grupo etiológico é o ACTH-dependente, no qual mais de 80% dos casos são provocados por um adenoma hipofisário secretor de ACTH, caracterizando a doença de Cushing. A outra vertente de etiologia diz respeito à não dependência do ACTH, englobando os distúrbios adrenais, sobretudo, os carcinomas e os adenomas adrenais, e a utilização em doses suprafisiológicas de glicocorticoides exógenos (Nobre et al., 2024).

No que diz respeito aos aspectos epidemiológicos, a SC endógena pode ocorrer em qualquer faixa etária, sendo mais comum em adultos. A idade média de diagnóstico é após a 4ª década de vida, com predominância no sexo feminino na proporção de 3:1. Ainda hoje é considerada uma doença rara, possuindo uma incidência estimada de 0,7 a 2,4 novos casos a cada milhão de habitantes por ano, considerando diversos grupos populacionais. O diagnóstico precoce torna-se cada vez mais importante, uma vez que a SC está associada com diversas complicações, tais como obesidade, diabetes mellitus e doenças cardiovasculares, o que implica no maior risco de vida para os pacientes (Ahn et al, 2021; Hakami et al., 2021).

O objetivo desta revisão, portanto, é identificar na literatura existente, relatos e informações sobre a síndrome de Cushing, enfatizando, também, as manifestações clínicas e os mecanismos fisiopatológicos que podem estar associados, assim como aspectos ligados ao diagnóstico e classificação.

1. **MÉTODO OU METODOLOGIA**

O presente estudo consiste em uma revisão exploratória integrativa de literatura. A revisão integrativa foi realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 6) apresentação da revisão (Souza, 2010).

Na etapa inicial, para definição da questão de pesquisa utilizou-se da estratégia PICO (acrônimo para Patient, Intervention, Comparation e Outcome). Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: “Como a síndrome de Cushing se manifesta em pacientes previamente hígidos e qual a propedêutica diante do quadro?” Nela, observa-se o P: “Pacientes previamente hígidos”; I: “Síndrome de Cushing”; C: “Como ela se manifesta e qual a propedêutica diante do quadro?”; O: “Como é o prognóstico desses pacientes?”.

Para responder a esta pergunta, foi realizada a busca de artigos envolvendo o desfecho pretendido utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido a partir do Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados foram: síndrome de Cushing; tratamento; propedêutica. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos “and”, “or” “not”, “e”, “ou”, “não”, “y”, “o bien” e “no”. Com isso, foi realizado um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Google Scholar e National Library of Medicine (PubMed).

A busca foi realizada durante o mês de Julho do ano de 2024. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em inglês, espanhol e português, publicados nos anos de 2020 a 2024, que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral. Como critério de exclusão, aqueles artigos que não estavam em língua portuguesa, espanhola ou inglesa, que não foram submetidos a revisão por pares, que não tiveram enfoque na propedêutica da síndrome de Cushing, sobretudo em relação aos aspectos clínicos e prognósticos, portanto, foram excluídos por não obedeceram aos critérios.

Após a etapa de levantamento das publicações, encontrou-se 97 artigos, os quais foram analisados após a leitura do título e do resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão previamente definidos. Seguindo o processo de seleção, 30 artigos foram selecionados. Em seguida, realizou-se a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão, sendo que 10 artigos não foram utilizados por se enquadrarem nos critérios de exclusão. Foram selecionados 20 artigos para análise final e construção da presente revisão. Posteriormente à seleção dos artigos, realizou-se um fichamento das obras selecionadas a fim de selecionar as melhores informações para a coleta dos dados.

1. **RESULTADOS E DISCUSÕES**
   1. **Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HHA) e Fisiopatologia da Síndrome de Cushing**

A via hormonal que controla a secreção do cortisol é conhecida como eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). Ela se inicia com o hormônio liberador de corticotrofinas (CRH), que é secretado pelo sistema porta hipotalâmico-hipofisário e tem como função estimular a secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise. Por sua vez, este atua no córtex das glândulas adrenais, promovendo a síntese e a liberação de cortisol, o qual ainda atua como um mecanismo de retroalimentação negativa sobre a secreção de ACTH e CRH (Carvalho et al., 2021).

Após o estímulo central para a produção e a síntese do cortisol, ele é liberado e passa a atuar nos receptores de glicocorticoides, presentes no núcleo e no citoplasma das células. Nesses locais, o hormônio atua sobre as vias de transcrição de genes para a produção ou não formação de proteínas específicas, dependendo de estímulos metabólicos para direcionar seu funcionamento. No organismo humano, o cortisol também atua na vertente catabólica do metabolismo, englobando o dos carboidratos, das proteínas e dos lipídios, além de participar do equilíbrio hidroeletrolítico e exercer potente efeito anti-inflamatório (Crespo et al., 2021).

A base fisiopatológica da Síndrome de Cushing pode ser entendida a partir do entendimento do eixo HHA e a interrelação entre seus componentes. Etiologicamente, o adenoma hipofisário secretor de ACTH é a principal causa da SC dependente desse mediador químico, enquanto os adenomas adrenais benignos são os responsáveis pela maioria dos casos independentes do ACTH. Na primeira situação, o tumor produtor provoca a perda da sensibilidade à inibição que ocorreria de forma fisiológica na hipófise, expondo o organismo a níveis elevados de glicocorticoides. Por sua vez, no segundo cenário, os tumores produzem cortisol de maneira independente dos mecanismos regulatórios normais, ocasionando o estado de hipercortisolismo da mesma maneira (Savas et al., 2022).

Além dessas duas vertentes etiopatogênicas, a SC iatrogênica vem ser tornando uma preocupação cada vez maior para os profissionais de saúde. Os corticoides exógenos apresentam grande aplicabilidade no tratamento de condições inflamatórias e autoimunes, mimetizando o cortisol, o que resulta na inibição do eixo HHA. Contudo, a exposição crônica a altos níveis dessas substâncias provoca efeitos metabólicos sistêmicos, tais como hiperglicemia, catabolismo muscular e acúmulo de gordura. Além disso, esses medicamentos aumentam a sensibilidade vascular às catecolaminas, resultando em hipertensão, e promovem a retenção de água e sódio pelos rins, aumentando o volume sanguíneo (Hasenmajer et al., 2020; Huanca et al., 2021).

* 1. **Manifestações Clínicas e Propedêutica**

Tem-se como base para as manifestações clínicas da Síndrome de Cushing o hipercortisolismo. Essa condição é caracterizada por achados específicas, tais como a face em lua cheia, estrias cutâneas púrpuras na região abdominal e deposição de gordura corporal nas regiões supraclavicular e dorsal. Em adição a esses achados, o ganho de peso, a letargia, a fraqueza, os distúrbios psiquiátricos e relacionados com libido completam o panorama clínico da doença. De forma secundária, os elevados níveis de cortisol também agem sobre o sistema musculoesquelética, provocando osteopenia, sarcopenia e miopatias proximais (Weksler et al., 2023).

Metabolicamente, a SC provoca alterações em diverso parâmetros do perfil lipídico e de outros mecanismos endócrinos. O cortisol afeta de forma variável a lipoproteína de alta densidade (HDL), devido à interferência na síntese hepática da lipoproteína de densidade muita baixa (VLDL). Ademais, os glicocorticoides estimulam a gliconeogênese hepática e a lipólise, o que causa a diminuição da captação periférica de glicose e, por conseguinte, o aumento da resistência periférica e dos níveis de glicose circulante. Esse cenário pode favorecer e induzir o desenvolvimento do diabetes mellitus, agravando o quadro clínico do paciente, além de proporcionar condições para que outras comorbidade possam se instalar (Barbot et al., 2020).

O diagnóstico da Síndrome de Cushing ainda representa um desafio para os médicos devido à grande variedade de parâmetros bioquímicos e manifestações clínicas não específicas que a doença pode cursar, principalmente nos casos em que o hipercortisolismo é apenas moderado. Diante da suspeita clínica de SC, deve-se, de início, descartar o uso de glicocorticoides exógenos, o que é frequentemente omitido pelos pacientes. No que diz respeito à investigação da origem endógena, esta deve se proceder pela confirmação do hipercortisolismo e a definição de sua etiologia, para se estabelecer a propedêutica mais adequada para o paciente (Menezes et al., 2024).

Para a avaliação do hipercortisolismo, existem três ferramentas disponíveis hoje para se estabelecer o diagnóstico da Síndrome de Cushing, sendo eles o teste de supressão noturna com 1mg de dexametasona, a dosagem do cortisol salivar ao final da noite e a medida do cortisol livre urinário em amostra de 24h. Com o objetivo de esse concluir o diagnóstico da SC, é recomendado que se utilize pelo menos dois destes testes e, caso haja resultados inconclusivos ou discordantes, deve-se realizar exames complementares para corroborar a hipótese diagnóstica do hipercortisolismo (Bezerra et al., 2024).

Como nenhum dos testes tem 100% de acurácia, a combinação dos dois que serão utilizados vai depender da disponibilidade laboratorial e das características intrínsecas do paciente. Hoje, as diretrizes tem indicado a realização da dosagem do cortisol salivar no final da noite em duas coletas separadas por 24 a 48h e, se forem normais, o diagnóstico de SC pode ser excluído em mais de 80% dos casos. Contudo, caso haja elevação nesse primeiro exame, o teste de supressão com 1mg de dexametasona deve ser realizado, com a presença de valores acima de 4 vezes o limite superior da normalidade confirmando o diagnóstico da Síndrome de Cushing (Cai et al., 2022; Galm et al., 2020).

Além dos exames laboratoriais, os métodos de imagem são importantes ferramentas para a definição etiológica da SC. A realização da ressonância magnética permite a avaliação de adenomas hipofisários e de tumores adrenais, que são as principais causas para essa doença. Já a tomografia computadorizada ou a cintilografia com um contraste de metaiodobenzilguanidina podem fornecer informações relevantes acerca da localização de tumores ectópicos produtores de ACTH, o quais também pode desencadear o desenvolvimento da Síndrome de Cushing (Bezerra et al., 2024).

* 1. **Tratamento**

Após a propedêutica adequada para o manejo da Síndrome de Cushing, as opções terapêuticas devem ser estudadas e discutidas com o paciente para o reestabelecimento das condições hígidas de saúde. Hodiernamente, existe uma ampla gama de abordagens para essa doença, incluindo a cirurgia, a radioterapia e a terapia medicamentosa. Nesse sentido, os principais objetivos do tratamento da SC são a normalização dos níveis elevados de cortisol, o controle do tumor, o gerenciamento das comorbidades e melhorar a qualidade e a expectativa de vida do paciente (Fonseca et al., 2023).

A metodologia cirúrgica é considerada o tratamento primário para os pacientes cuja etiologia são tumores hipofisários ou adrenais, embora a recorrência tumoral seja um empecilho que pode acontecer mesmo com uma intervenção realizada com sucesso. Para o primeiro tipo de tumoração, a cirurgia transfenoidal é a técnica mais comum para acessar o tumor e removê-lo através do nariz, apresentando bons resultados. Já para aqueles localizados nas glândulas adrenais, a adrenalectomia é indicada para os adenomas e os carcinomas (Ferriere et al., 2020).

Complementarmente à abordagem cirúrgica, a terapia medicamentosa é uma opção válida, sobretudo, nos casos inoperáveis ou de recorrência tumoral. Os medicamentos utilizados visam inibir a síntese endógena do cortisol ou antagonizam os receptores hormonais, impedindo que o mediador químico exerça sua função. Como opções para essa modalidade, os mais utilizados são o cetoconazol, o mitotano e o osilodrostat, havendo a necessidade de se monitorar os efeitos colaterais e a resposta do paciente em todos eles (Castinetti, 2023).

Por fim, a radioterapia desempenha um papel de grande relevância no tratamento da SC, principalmente quando a cirurgia não é viável ou com o intuito de se realizar o controle nos casos de recorrência tumoral. Essa modalidade terapêutica tem como objetivo diminuir o crescimento dos restos tumorais ou inibir a produção hormonal excessiva. Contudo, para que se possa observar seus benefícios, é necessário um certo intervalo de tempo, o que pode requer que seja feito um gerenciamento dos sintomas do paciente até que o procedimento exerça suas funções (Galiana, 2021).

**4. CONCLUSÃO OU CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Elucida-se, portanto, que a Síndrome de Cushing é uma doença provoca pela exposição crônica a níveis elevados de cortisol, o que caracteriza o hipercortisolismo. Essa condição pode ser desencadeada por tumores hipofisários, adrenais ou ectópicos que produzem ACTH, ou ainda pelo abuso de glicocorticoides exógenos. Além dos sintomas clássicos da síndrome, o excesso de cortisol pode provocar complicações e a instalação de comorbidades, como diabetes mellitus, hipertensão e alterações psicológicas.

O diagnóstico para essa doença endócrina é realizado pela coleta de uma história médica detalhada em associação com um exame físico completo e com achados laboratoriais específicos, como a dosagem do cortisol no final da noite e o teste de supressão com 1mg de dexametasona. Em relação aos aspectos terapêuticos, a abordagem varia conforme a etiologia, possuindo opções medicamentosas, cirúrgicas e radioterápicas. Além disso, o acompanhamento regular é essencial para a plena recuperação do paciente, com o intuito de monitorar uma possível recorrência tumoral.

Essa revisão destaca, também, que são necessárias pesquisas de alto valor científico sobre a Síndrome de Cushing, priorizando a análise de um espectro mais multidisciplinar e abrangente. Outrossim, a investigação dos mecanismos anatômicos, fisiopatológicos e aspectos do tratamento envolvidos é de suma importância, haja vista que são determinantes para a compreensão dos casos.

Futuramente, para que o enfrentamento de cenários semelhantes seja realizado com excelência, estudos prospectivos e análises epidemiológicas devem ser feitos, avaliando, de forma mais precisa, os resultados e seus diversos contextos de abordagem, ponderando formas de se abordar essa rara condição endócrina, com o intuito de oferecer um cuidado integral, resolutivo e humanizado para essas pacientes.

**REFERÊNCIAS**

AHN, Chang Ho et al. Epidemiology and comorbidity of adrenal Cushing syndrome: a nationwide cohort study. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 106, n. 3, p. e1362-e1372, 2021.

BARBOT, Mattia; ZILIO, Marialuisa; SCARONI, Carla. Cushing's syndrome: Overview of clinical presentation, diagnostic tools and complications. **Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism**, v. 34, n. 2, p. 101380, 2020.

BEZERRA, Lucas Mainardo Rodrigues et al. ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS DA SÍNDROME DE CUSHING: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DE LITERATURA. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar**, v. 5, n. 3, p. 14, 2024.

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

CARVALHO, Lucas Azevedo Nogueira et al. Síndrome de cushing e hipercortisolismo associado: uma revisão literária Cushing’s syndrome and hypercortisolism associated: review of literature. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 6, p. 61473-61484, 2021.

CASTINETTI, Frederic. Pharmacological treatment of Cushing's syndrome. **Archives of Medical Research**, p. 9, 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.

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.

FONSECA, Mariana Bastos Teixeira et al. Novas abordagens terapêuticas na síndrome de Cushing. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 12, p. e15055-e15055, 2023.

GALIANA, Pablo Abellán. Recent developments in the management of Cushing's syndrome. **Endocrinologia, diabetes y nutricion**, v. 68, n. 3, p. 141-143, 2021.

GALM, Brandon P. et al. Accuracy of laboratory tests for the diagnosis of Cushing syndrome. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 105, n. 6, p. 2081-2094, 2020.

HAKAMI, Osamah A.; AHMED, Shahzada; KARAVITAKI, Niki. Epidemiology and mortality of Cushing’s syndrome. **Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism**, v. 35, n. 1, p. 101521, 2021.

HASENMAJER, Valeria et al. The immune system in Cushing’s syndrome. **Trends in endocrinology & metabolism**, v. 31, n. 9, p. 655-669, 2020.

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.

MENEZES, Vinícius Leon Lyra et al. ENDOCRINOLOGIA E SUAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, SÍNDROME DE CUSHING IATROGÊNICA REVISÃO DE LITERATURA. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 3, p. 1456-1474, 2024.

NOBRE, Paulo Vytor Cardoso et al. Perspectivas atuais sobre síndrome de cushing: bases diagnósticas e terapêuticas. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 4, p. 614-624, 2024.

PIVONELLO, Rosario et al. The dopaminergic control of Cushing’s syndrome. **Journal of endocrinological investigation**, v. 45, n. 7, p. 1297-1315, 2022.

SAVAS, Mesut et al. Approach to the patient: diagnosis of Cushing syndrome. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 107, n. 11, p. 3162-3174, 2022.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, p. 102-106, 2010.

TAVARES, Francisco Rômulo Soares et al. Efeitos deletérios do uso crônico de corticoides: uma abordagem do desenvolvimento da Síndrome de Cushing. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, p. e12310413487-e12310413487, 2021.

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.