

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição VIII

Capítulo 2

SÍNDROME DE CUSHING: PERSPECTIVAS ATUAIS EM DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E QUALIDADE DE VIDA

LAURA RIBAS DALLA ROZA¹
PAULA LORENZ ABELLA¹
IZADORA HELFELDT FÜRST¹
LUANA BORTOLUZZI¹
JOÃO ANTÔNIO OLLÉ¹
BERNARDO LUIZ TURKIENICZ SCHWENGBER¹
ELIARA FRANCESCHINI¹
GIOVANA PINHATTI MATOS¹

LEONARDO RODRIGUES D AVILA OLIVEIRA¹
CARLOS HENRIQUE TREVISAN¹
JOÃO PEDRO PADILHA¹
LEONARD WILLIAN SCHREINER THEISEN¹
EDUARDO ASSUNÇÃO CORDOVA¹
MARITA DUILCE BERNARDY DA ROSA¹
LARISSA MORAIS SILVA¹

¹Medicina- Medicina da Universidade Luterana do Brasil - Campus Canoas/RS

Palavras-chave: Síndrome de Cushing; Hiper cortisolismo; Qualidade de Vida

DOI:

10.59290/2128052700

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A síndrome de *Cushing* (SC) é uma doença endócrina rara, descrita clinicamente há mais de cem anos pelo neurocirurgião Harvey *Cushing*, que deu nome à condição. É caracterizada pela exposição crônica a altos níveis de cortisol. Os sintomas comuns incluem ganho de peso (parte superior do corpo), rosto redondo, diabetes, hipertensão, osteoporose, perda de massa muscular, estrias vermelhas ou roxas no abdômen e nas axilas, depressão e pelos faciais em mulheres. A doença pode acontecer por duas vias: exógena ou endógena (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Na exógena, é causada pela administração em excesso de glicocorticoides para tratar doenças autoimunes, inflamações e transplantes. Já na endógena/iatrogênica, existe elevada produção interna de cortisol. Essa produção pode ser causada por duas formas a seguir (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

As formas ACTH-dependentes envolvem o aumento da secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), o qual estimula as três camadas do córtex adrenal, levando à hiperplasia e hipertrofia adrenocortical bilateral. Esse processo resulta no aumento do peso das adrenais, frequentemente com alterações micronodulares ou macronodulares, e na elevação dos níveis séricos de glicocorticoides e androgênios (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Nas formas ACTH-independentes, há níveis plasmáticos suprimidos de ACTH, geralmente devido à hipersecreção autônoma de glicocorticoides pelas glândulas adrenais. Essa categoria é heterogênea e, com exceção dos adenomas adrenais que secretam exclusivamente glicocorticoides, as demais condições costumam cursar com aumento de androgênios e precursores esteroides (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

A frequência da síndrome de *Cushing* apresenta variações conforme a população estuda-

da, sendo estimada em 40 casos por milhão nos Estados Unidos, enquanto na Europa os números são mais altos, oscilando entre 150 e 280 por milhão de habitantes. Além disso, o uso de corticoides em doses farmacológicas é amplamente difundido, atingindo mais de 10 milhões de pessoas por ano apenas nos Estados Unidos, o que faz da forma iatrogênica a principal causa da síndrome (GONZÁLEZ *et al.*, 2020).

Diante do caráter insidioso da síndrome de *Cushing* e da especificidade de muitos de seus sintomas, o diagnóstico clínico representa um desafio significativo para os profissionais de saúde. A identificação precoce exige atenção criteriosa aos sinais, associação com exames complementares e suspeita clínica bem fundamentada. Assim, o estudo aprofundado dessa condição torna-se fundamental, não apenas para aprimorar a formação acadêmica, mas também para subsidiar uma prática médica mais precisa e eficiente, contribuindo para o reconhecimento e o manejo adequado da doença.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura realizada no período de 18 de julho a 27 de julho de 2025, por meio de pesquisas em artigos científicos captados no PubMed, SciELO e *UptoDate*. Para a realização da escrita do capítulo foram realizadas buscas pelos trabalhos descritos como “Síndrome de *Cushing*”, “Qualidade de Vida”, “Comorbidades”, “Diagnóstico” e “Tratamento”. Foram encontrados 25 artigos, que passaram por triagem com base em critérios previamente definidos. Os critérios de inclusão abrangeram artigos disponíveis na íntegra, publicados entre 2014 e 2025, em português, inglês ou espanhol, e que abordassem diretamente os temas da pesquisa. Foram considerados estudos do tipo ensaio clínico, meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios

de exclusão foram: artigos duplicados, disponíveis apenas em formato de resumo, não relacionados à temática proposta ou que não atendiam aos critérios de elegibilidade. Após a aplicação dos critérios de seleção, 11 artigos foram incluídos e submetidos à leitura integral e análise minuciosa para coleta dos dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, organizados em categorias temáticas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Causas e Fisiopatologia

Fisiologicamente, o produto final do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, secretado pela glândula adrenal sob o estímulo da adrenocorticotrofina (ACTH), é o glicocorticoide cortisol. No hipotálamo, o ACTH é secretado em resposta ao hormônio liberador de corticotropina (CRH) e à vasopressina. A função do cortisol é exercer controle de feedback negativo sobre o CRH e a vasopressina no hipotálamo, e o ACTH na hipófise (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Em condições normais, os níveis de cortisol caem durante o dia e voltam a subir na madrugada. A exposição crônica a níveis excessivos de cortisol circulante causado pela perda do ritmo circadiano e pela perda do mecanismo de feedback normal do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal é que dá origem ao estado clínico da síndrome de *Cushing* endógena (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Nos casos dependentes de ACTH, a produção endógena excessiva de cortisol pode ser causada por uma superprodução de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) por meio de tumores hipofisários ou fontes ectópicas e nos casos independentes de ACTH pode ser causada por superprodução autônoma de cortisol pelas glândulas suprarrenais (MANESS *et al.*, 2024).

Tanto o hormônio liberador de corticotropina hipotalâmico (CRH) quanto a secreção de vasopressina, bem como a secreção de ACTH

por corticotróficos hipofisários normais, são inibidos pelo hipercortisolismo crônico. A causa mais comum é a síndrome de *Cushing* iatrogênica, devido à administração exógena de glicocorticoides. A segunda forma mais comum, em geral, é a doença de *Cushing* (NIEMAN *et al.*, 2025).

A produção excessiva de ACTH, que estimula as três camadas do córtex adrenal e resulta em hiperplasia adrenocortical bilateral e hipertrofia da glândula adrenal, caracteriza as formas dependentes de ACTH. O resultado disso é o aumento de peso das glândulas suprarrenais, as quais frequentemente apresentam alterações micronodulares ou macronodulares. Os glicocorticoides circulantes encontram-se aumentados e podem estar acompanhados de aumento nos andrógenos séricos (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

A síndrome de *Cushing* dependente de ACTH, embora tenha sido descrita hiperplasia nodular aparente por corticotrofos, é rara em grandes séries cirúrgicas e sua existência ainda é debatida. As evidências defendem o conceito de hipófise primária, em vez de distúrbio hipotalâmico.

Dados descritos em 2024 sugerem que cerca de um terço dos casos é devido a uma mutação somática que causa ativação constitutiva de uma dessubiquitinase que aumenta a expressão do receptor EGF em corticotróficos, a USP8. Os adenomas corticotróficos raramente podem ser relacionados a síndromes familiares, como o Complexo de *Carney* ou a síndrome do adenoma hipofisário isolado familiar (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Mutações somáticas no gene USP8 foram relatadas em 24–60% dos tumores corticotróficos. Essas mutações são frequentemente observadas no sexo feminino, se apresentam como tumores menores e apresentam forte expressão de POMC e produção de ACTH. As mutações

parecem desempenhar um papel importante na produção de ACTH, em vez da proliferação celular (TAKAYASU *et al.*, 2023).

As formas independentes de ACTH são caracterizadas por níveis baixos de ACTH plasmático, causados por hipersecreção de glicocorticoides adrenais ou secundária à administração exógena de glicocorticoides. Com exceção dos adenomas adrenais, que geralmente secretam apenas glicocorticoides, entre as outras entidades adrenais endógenas geralmente também há um aumento de andrógenos (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Os adenomas adrenais ocorrem com maior frequência por volta dos 35 anos de idade, são mais comumente encontrados no sexo feminino, e a incidência de câncer adrenal é de aproximadamente 0,2 por milhão por ano, com distribuição etária bimodal, destacando picos na infância e adolescência e entre 40 e 50 anos. Aproximadamente 50–60% dos carcinomas adrenocorticais secretam hormônios adrenais, sendo os mais comuns os glicocorticoides e andrógenos adrenais (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Anteriormente chamada de hiperplasia adrenal macronodular bilateral independente de ACTH (AIMAH), a doença adrenocortical macronodular bilateral (BMAD) é uma forma rara da síndrome de *Cushing*, com glândulas suprarrenais aumentadas (>5 cm) e nódulos maiores que 1 cm. Alguns desses nódulos expressam receptores adrenais normais ou ectópicos, que estimulam a produção de cortisol. Um exemplo é a forma dependente de alimentos, na qual receptores GIP ectópicos respondem ao hormônio liberado após as refeições, causando hipercortisolemia. Outros receptores ectópicos associados incluem vasopressina, β -adrenérgico, LH, serotonina, angiotensina, leptina, glucagon, IL-1 e TSH (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Outra forma rara é a doença adrenal nodular pigmentada primária (PPNAD), que se apresen-

ta com suprarrenais de tamanho normal ou pequenas, contendo micronódulos corticais de 2 a 3 mm, geralmente com córtex internodular atrófico. A síndrome de *Cushing* ocorre em cerca de 30% dos casos do Complexo de Carney, no qual há mutação do gene PRKAR1A em mais de 70% dos pacientes. Alguns casos de produção de ACTH hipofisário também foram descritos nessa síndrome, incluindo casos combinados de *Cushing* adrenal e hipofisária. Em apresentações isoladas de PPNAD, foram identificadas mutações tanto em PRKAR1A quanto no gene PDE11A (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Manifestações Clínicas

A síndrome de *Cushing* apresenta diversas manifestações clínicas, decorrentes da exposição prolongada a altos níveis de cortisol. Em adultos, os sinais mais sugestivos de hipercortisolismo incluem fraqueza muscular proximal, fraturas por fragilidade, plethora facial, acúmulo de gordura no abdômen, face e região supraclavicular, além de alterações cutâneas como estrias largas de coloração arroxeada e equimoses sem trauma evidente (NIEMAN *et al.*, 2025).

Esses sinais podem ser acompanhados de manifestações neuropsiquiátricas, como depressão, ansiedade, cefaleia, irritabilidade emocional e prejuízo cognitivo. Em casos mais graves, episódios psicóticos podem ocorrer, impactando diretamente a qualidade de vida dos pacientes (SANTOS *et al.*, 2019).

Alterações cardiovasculares e metabólicas são altamente prevalentes, incluindo hipertensão arterial, edema periférico, obesidade, diabetes mellitus, dislipidemias e risco aumentado de doença aterosclerótica. A hipertensão afeta de 49% a 78% dos pacientes com doença de *Cushing* ativa, estando associada à rigidez arterial aumentada, disfunção endotelial e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, o que contribui para a elevação do risco cardiovascu-

lar. As alterações metabólicas reforçam esse quadro (COULDEN *et al.*, 2022).

No aspecto dermatológico, além das estrias e equimoses, os pacientes podem apresentar acne, hirsutismo (particularmente em mulheres), calvície feminina e maior suscetibilidade a infecções, devido ao comprometimento imunológico (NIEMAN *et al.*, 2025). Dessa forma, a avaliação cuidadosa do amplo espectro clínico da síndrome de *Cushing* é essencial para seu diagnóstico e manejo adequados.

Diagnóstico

O diagnóstico da síndrome de *Cushing* (SC) exige uma abordagem multidisciplinar para o manejo adequado da doença. Para isso, é necessária uma avaliação clínica minuciosa, complementada por testes laboratoriais específicos, visto que a confirmação diagnóstica deve preceder qualquer tratamento, considerando o impacto físico e psicológico sobre o paciente, além da complexidade terapêutica envolvida (NIEMAN *et al.*, 2025).

A suspeita clínica é levantada diante de sinais e sintomas típicos, como obesidade central, fraqueza muscular proximal, face em lua cheia, estrias violáceas, hirsutismo, hipertensão arterial, diabetes mellitus e osteoporose precoce. Também é essencial investigar pacientes em uso crônico de corticosteroides, devido ao risco de hipercortisolismo exógeno, condição resultante da exposição excessiva dos tecidos ao cortisol (NIEMAN *et al.*, 2025).

Confirmada a suspeita clínica, procede-se à realização dos chamados testes de triagem para hipercortisolismo, que têm como objetivo identificar a perda do ritmo circadiano do cortisol e sua produção autônoma - características marcantes da SC. É recomendada a realização de ao menos dois exames de alta confiabilidade, entre os quais se destacam: cortisol livre urinário (CLU) de 24 horas, cortisol salivar noturno e o

teste de supressão com dexametasona 1 mg (NIEMAN *et al.*, 2025).

O teste de CLU de 24 horas quantifica a excreção de cortisol na urina ao longo de um dia completo, sendo útil na avaliação da produção global do hormônio. É especialmente indicado em casos de suspeita moderada ou forte da síndrome de *Cushing* (NIEMAN *et al.*, 2025).

O exame de cortisol salivar noturno mensura os níveis de cortisol na saliva entre 23h e meia-noite, período em que, fisiologicamente, os valores deveriam estar reduzidos. Esse teste permite avaliar a integridade do ritmo circadiano do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e pode ser realizado em domicílio, com uso de tubos específicos fornecidos pelo laboratório (NIEMAN *et al.*, 2025).

Já o teste de supressão com dexametasona consiste na administração oral de 1 mg do fármaco às 23h, seguida da dosagem do cortisol sérico na manhã seguinte, geralmente por volta das 8h. Valores matinais superiores a 1,8 µg/dL indicam falha na supressão do eixo e sugerem hipercortisolismo, exigindo investigação complementar (NIEMAN *et al.*, 2025). Dessa forma, a correta escolha e interpretação dos testes diagnósticos é essencial para confirmar o hipercortisolismo e orientar o direcionamento etiológico e terapêutico adequado.

Tratamento

O tratamento da síndrome de *Cushing* baseia-se em um diagnóstico preciso, fundamental para confirmar a presença da doença e direcionar a conduta terapêutica mais adequada. É essencial orientar o paciente sobre as possibilidades de tratamento, considerando segurança, eficácia, redução da mortalidade e comorbidades, além de promover qualidade de vida (FERRIÈRE & TABARIN, 2020). O excesso de glicocorticoides no organismo pode levar a complicações de gravidade variável, incluindo risco

de vida. A escolha entre intervenções cirúrgicas ou uso de fármacos deve ser individualizada, considerando os sintomas, a gravidade e as particularidades clínicas de cada caso (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Os procedimentos cirúrgicos representam a principal abordagem de primeira linha no tratamento da Síndrome de *Cushing*, especialmente quando se considera a possibilidade de cura da causa subjacente. A escolha terapêutica pode variar de acordo com o quadro clínico, e alternativas como o uso de medicamentos podem ser indicadas em determinados contextos. Entre as opções iniciais, destaca-se a cirurgia transesfenoidal, frequentemente seguida por radioterapia. Além disso, medidas profiláticas e o uso de antibióticos são recomendados para prevenir infecções por microrganismos presentes no ambiente e em fômites (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Após a adoção de estratégias terapêuticas, espera-se a estabilização dos sintomas decorrentes do hipercortisolismo. Em muitos casos, é necessária a administração de corticosteroides exógenos, considerando a insuficiência funcional da zona fasciculada do córtex adrenal. Pacientes com distúrbios metabólicos graves devem receber prioridade no acompanhamento especializado (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

A cirurgia transesfenoidal, considerada minimamente invasiva, é indicada principalmente para os casos de origem hipofisária e apresenta bons resultados na remoção de tumores secretores de ACTH (FLESERIU *et al.*, 2021). Essa mesma abordagem também pode ser aplicada em situações relacionadas à síndrome de Nelson, e a realização do procedimento por equipes altamente especializadas contribui para a redução de complicações e melhora da qualidade de vida dos pacientes (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

A cirurgia transesfenoidal permanece como a principal abordagem terapêutica de primeira

linha para a Síndrome de *Cushing*, especialmente quando confirmada a etiologia hipofisária. Em alguns casos, no entanto, o uso de medicamentos pode ser considerado como alternativa, a depender do quadro clínico do paciente. Além da cirurgia, recomenda-se também a profilaxia com antibióticos, visando a redução do risco de infecções por microrganismos presentes no ambiente ou em fômites (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Após a adoção de medidas terapêuticas invasivas ou conservadoras, é comum observar a necessidade de reposição com corticosteroides exógenos, em virtude da insuficiência transitória da zona fasciculada do córtex adrenal. Nessas circunstâncias, pacientes com distúrbios metabólicos mais graves devem receber atenção prioritária nos serviços de saúde. A cirurgia transesfenoidal é considerada minimamente invasiva e visa a remoção dos tumores da hipófise, sendo especialmente indicada quando a produção de ACTH está aumentada. Sua realização por equipes experientes pode reduzir complicações e otimizar a qualidade de vida dos pacientes (FLESERIU *et al.*, 2021). Além disso, esse procedimento também é uma das alternativas para manejo da Síndrome de Nelson, quando indicada em contexto apropriado (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Quando um adenoma é detectado por imagem durante a cirurgia transesfenoidal, a microadenomectomia é o tratamento de escolha. Caso o tumor não seja visualizado, opta-se pela ressecção parcial da adeno-hipófise, removendo entre 85% e 90% de sua estrutura, o que pode resultar em pan-hipopituitarismo. Outras estratégias incluem a utilização da via endoscópica e a profilaxia com heparina de baixo peso molecular, a fim de evitar eventos trombóticos pós-operatórios. A técnica endoscópica demonstrou melhores resultados em macroadenomas persis-

tentes, enquanto, para microadenomas, os resultados se equiparam à cirurgia convencional (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

A radioterapia hipofisária pode ser utilizada como tratamento primário ou como alternativa terapêutica em casos específicos da síndrome de *Cushing*. Sua indicação leva em conta fatores como idade, presença de comorbidades e desejo de preservação da fertilidade. As taxas de remissão são relativamente baixas em adultos, em torno de 50%, mas podem atingir até 80% em crianças. Quando utilizada como segunda linha terapêutica, apresenta eficácia semelhante. Além disso, pode reduzir a incidência da síndrome de Nelson em pacientes submetidos previamente à cirurgia (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Existem diferentes modalidades de radioterapia com aplicações distintas. A técnica convencional, embora eficaz, pode causar redução dos níveis de GH e efeitos adversos como neuropatia óptica e eventos cardiovasculares, principalmente em razão das doses administradas às estruturas vizinhas. A radiocirurgia estereotáxica, por sua vez, é aplicada de forma localizada em dose única e oferece maior precisão. Contudo, deve ser evitada em áreas sensíveis, como o quiasma óptico, devido ao risco de lesão. A principal limitação dessas modalidades é o hipopituitarismo, que exige acompanhamento prolongado (JUSZCZAK *et al.*, 2024; FLESE-RIU *et al.*, 2021).

No contexto da síndrome de *Cushing* ectópica, a ressecção cirúrgica do tumor produtor de ACTH é preferida quando a lesão está localizada e sem metástases. Nessas condições, as chances de cura são elevadas. Em casos com disseminação tumoral, a cirurgia pode proporcionar alívio parcial, embora não seja curativa. Nesses pacientes, alternativas como a radioterapia ou a adrenalectomia bilateral podem ser indicadas após falha das opções iniciais (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

Nos casos de síndrome de *Cushing* independente de ACTH, a adrenalectomia é o tratamento mais indicado, exceto nos quadros de hiperplasia macronodular bilateral, em que abordagens alternativas podem ser preferidas. Para tumores benignos, a adrenalectomia laparoscópica é recomendada por ser menos invasiva, segura e eficaz. Já nos tumores malignos, a adrenalectomia aberta é indicada devido à complexidade cirúrgica envolvida (JUSZCZAK *et al.*, 2024).

O tratamento de primeira escolha, na maioria dos casos de síndrome de *Cushing*, é o cirúrgico, por ser a abordagem mais eficaz na normalização da secreção de cortisol. No entanto, em situações em que a cirurgia é inviável ou contraindicada, outras opções terapêuticas devem ser consideradas, como o tratamento medicamentoso. As terapias farmacológicas disponíveis se dividem em três grupos principais: inibidores da esteroidogênese, moduladores dos receptores de ACTH e antagonistas dos receptores de glicocorticoides. A escolha do fármaco deve ser individualizada, levando em conta o estado clínico do paciente, as comorbidades e os possíveis efeitos adversos (FERRIÈRE & TABARIN, 2020).

O tratamento medicamentoso também é indicado em casos nos quais o paciente apresenta risco vital elevado ou quando é necessário aguardar o efeito pleno da radioterapia. Além disso, tem papel relevante na síndrome de *Cushing* ectópica e nos tumores adrenais, com o objetivo de controlar a secreção hormonal e aliviar os sintomas (CASTINETTI *et al.*, 2021). Dentre as classes terapêuticas, destacam-se os moduladores da produção de ACTH, como a cabergolina e a pasireotida. Esta última, um análogo da somatostatina, mostrou-se eficaz no controle hormonal de 20% a 60% dos casos, com melhora clínica significativa. Já a cabergo-

lina alcança controle parcial em até 40% dos pacientes, especialmente quando combinada a inibidores da síntese de cortisol (FLESERIU *et al.*, 2021).

Considerando a complexidade terapêutica da síndrome de *Cushing*, o acompanhamento contínuo é essencial não apenas para assegurar a remissão do hipercortisolismo, mas também para prevenir e manejar suas repercussões sistêmicas a longo prazo. O sucesso terapêutico, portanto, não se limita ao controle hormonal, mas inclui a reabilitação funcional, metabólica e emocional dos pacientes.

Prognóstico, Seguimento e Impactos na Qualidade de Vida

A recuperação de pacientes com Síndrome de *Cushing* vai além da normalização dos níveis de cortisol. Apesar de muitos casos entrarem em remissão após o tratamento, diversos pacientes continuam apresentando efeitos residuais do hipercortisolismo por meses ou anos. Entre os principais fatores prognósticos estão a etiologia da síndrome, o tempo de exposição ao cortisol elevado e o momento do diagnóstico (PETERSENN *et al.*, 2011). Mesmo com a remissão bioquímica, complicações cardiovasculares, metabólicas e psiquiátricas podem persistir, afetando a sobrevida e a qualidade de vida (CLAYTON *et al.*, 2016).

O seguimento clínico deve ser contínuo e multiprofissional. Estima-se que até 25% dos pacientes apresentem recidiva da doença ao longo do tempo, exigindo vigilância prolongada com exames laboratoriais e de imagem (FEELDERS *et al.*, 2012). Além disso, é comum a presença de comorbidades crônicas, como hipertensão arterial, diabetes tipo 2, dislipidemia, osteoporose e sintomas depressivos, mesmo após o controle do hipercortisolismo. O suporte psicológico e a reabilitação funcional são componentes essenciais do plano terapêutico.

Do ponto de vista da qualidade de vida, muitos pacientes relatam fadiga, prejuízos cognitivos, alterações na imagem corporal e dificuldades de reintegração às atividades sociais e laborais. Essas manifestações são comparáveis às de doenças crônicas como depressão maior e impactam diretamente a funcionalidade e bem-estar (PIVONELLO *et al.*, 2015). Instrumentos como o *CushingQoL* têm se mostrado úteis na avaliação subjetiva dos sintomas e na personalização do cuidado (TIEMENSMA *et al.*, 2011).

A remissão clínica da síndrome não representa, para muitos pacientes, um retorno imediato à normalidade. Trata-se de um processo gradual de reabilitação física, emocional e social. Nesse contexto, o acompanhamento a longo prazo deve integrar ações de educação em saúde, reabilitação funcional, controle de comorbidades e apoio psicossocial, promovendo a autonomia do paciente e o resgate de sua qualidade de vida.

CONCLUSÃO

A Síndrome de *Cushing* configura-se como uma condição complexa e desafiadora, tanto no diagnóstico quanto no tratamento. Caracteriza-se por manifestações clínicas multissistêmicas e progressivas, de modo que muitas vezes passa despercebida nas fases iniciais, podendo ser confundida com outras alterações metabólicas comuns. Essa dificuldade diagnóstica inicial contribui para o agravamento das comorbidades e o comprometimento da qualidade de vida dos pacientes. A apresentação clínica heterogênea, aliada às diferentes etiologias - ACTH-dependentes ou independentes - exige uma abordagem individualizada e detalhada desde o início da investigação.

Os avanços nas técnicas diagnósticas e terapêuticas possibilitaram melhorias significativas

no manejo da doença. O diagnóstico exige exames específicos, aplicados de forma criteriosa e interpretados com conhecimento técnico rigoroso, a fim de evitar falsos positivos e negativos, que são relativamente frequentes. O tratamento deve ser orientado de acordo com a causa subjacente, sendo a cirurgia transesfenoidal, a adrenalectomia e a radioterapia algumas das opções disponíveis, complementadas, quando necessário, por terapias medicamentosas. Ainda assim, mesmo após o controle do hipercortisolismo, muitos pacientes mantêm sintomas residuais ou desenvolvem efeitos adversos das intervenções terapêuticas.

O prognóstico está diretamente relacionado à precocidade do diagnóstico, à efetividade do tratamento instituído e à presença de complicações associadas, como distúrbios cardiovasculares, metabólicos e neuropsiquiátricos. O se-

guimento ambulatorial de longo prazo é essencial, com monitoramento contínuo para identificação de possíveis recidivas. Além disso, a condução clínica deve ser multiprofissional, contemplando todas as esferas afetadas da vida do paciente.

Sendo assim, a abordagem da Síndrome de *Cushing* deve ir além do controle hormonal, contemplando também os impactos emocionais, sociais e funcionais da doença. Torna-se imprescindível que os profissionais de saúde estejam capacitados não apenas para diagnosticar e tratar precocemente, mas também para acolher e acompanhar os desafios subjetivos enfrentados por esses pacientes. O sucesso terapêutico não deve ser mensurado apenas por parâmetros laboratoriais, mas sobretudo pela capacidade de restaurar a autonomia, o bem-estar e a dignidade daqueles que convivem com esse complexo distúrbio endócrino.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CASTINETTI, F. *et al.* Medical treatment of Cushing's syndrome: an overview of the current and recent clinical trials. *Frontiers in Endocrinology*, v. 12, p. 1–11, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.661552>.

CLAYTON, R.N. *et al.* Mortality and Morbidity in Cushing's Disease over 50 years in Stoke-on-Trent, UK: Audit and Meta-analysis of Literature. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 101, n. 4, p. 1165–1172, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3909>.

FEELDERS, R.A. *et al.* Complications of Cushing's syndrome: state of the art. *European Journal of Endocrinology*, v. 167, n. 5, p. 635–654, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-12-0454>.

FERRIÈRE, A.; TABARIN, A. Cushing's syndrome: diagnosis and management. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 34, n. 2, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101381>.

FLESERIU, M. *et al.* Treatment of Cushing's disease: Current and Emerging Therapies. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 106, n. 1, p. 211–224, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa800>.

JUSZCZAK, A. *et al.* Current Treatment Options and Future Directions for Cushing's Syndrome. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, n. 2, p. 1–25, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13020423>.

MANESS, D.L.; STUDEBAKER, G.; CAVALEIRO, C.M. Síndrome de Cushing: revisão rápida de evidências. *American Family Physician*, v. 110, n. 3, p. 270–280, set. 2024.

PETERSENN, S. *et al.* Quality of life in patients with Cushing's syndrome. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 25, n. s. 1, p. S153–S159, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2011.10.002>.

PIVONELLO, R. *et al.* Quality of life in patients with Cushing's disease. *Frontiers in Endocrinology*, v. 6, p. 1–10, 2015. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2015.00026>.

TAKAYASU, S.; KAGEYAMA, K.; DAIMON, M. Avanços na fisiopatologia molecular e terapia direcionada para a doença de Cushing. *Cancers*, v. 15, n. 2, p. 496, 13 jan. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers15020496>.

TIEMENSMA, J. *et al.* Developing a disease-specific questionnaire to assess health-related quality of life in patients with Cushing's syndrome: the CushingQoL questionnaire. *European Journal of Endocrinology*, v. 165, n. 5, p. 737–745, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-11-0380>.