



Síndrome de Cushing: Diagnóstico, Manejo e Avanços na Terapia Personalizada

Kaique Wbiratan Rocha Guimarães¹, Camila Simonassi Dantas Alves², Renata Boa Sorte Alves³, Rinara Soares de Oliveira⁴, Samara Santos Rocha⁵, Ivan Aurélio Fortuna Kalil de Faria⁶, Catiane Ferreira Santana⁷, Ítalo de Moura Sousa⁸, Ilca de Moura Sousa⁹, Matheus Henrique Ávila¹⁰, Diogo Mariano Hildefonso¹¹.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n12p586-595>

Artigo recebido em 15 de Outubro e publicado em 05 de Dezembro

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Este artigo visa revisar o diagnóstico, o manejo e os recentes avanços nas terapias personalizadas para a Síndrome de Cushing, utilizando a base de dados PubMed com os termos "Síndrome de Cushing", "Diagnóstico" e "Tratamento". Os resultados demonstram que a Síndrome de Cushing é uma condição complexa e desafiadora que exige diagnóstico preciso e tratamento adequado para minimizar suas complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O avanço nas técnicas diagnósticas, como os testes de cortisol e as imagens de ressonância magnética e tomografia computadorizada, tem permitido a identificação mais rápida das causas subjacentes, o que facilita a escolha de abordagens terapêuticas eficazes. O tratamento cirúrgico continua sendo a principal estratégia para a maioria dos pacientes, mas a evolução das terapias farmacológicas, especialmente os tratamentos personalizados, tem demonstrado um potencial significativo para melhorar os resultados terapêuticos, especialmente em casos refratários à cirurgia. Com a personalização do tratamento, baseada nas características moleculares e genéticas dos pacientes, é possível otimizar a eficácia terapêutica, reduzir os efeitos colaterais e promover uma recuperação mais rápida. A combinação de terapias farmacológicas com uma abordagem multidisciplinar, que inclui apoio nutricional e psicológico, representa um avanço importante na gestão da Síndrome de Cushing, oferecendo aos pacientes um tratamento mais holístico e centrado em suas necessidades. Assim, o futuro do tratamento da Síndrome de Cushing se apresenta promissor, com perspectivas de abordagens cada vez mais individualizadas e eficazes, proporcionando uma melhor qualidade de vida a longo prazo.

Palavras-chave: Síndrome de Cushing; Diagnóstico; Tratamento.

Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Edema: An Integrative Review

ABSTRACT

This article aims to review the diagnosis, management and recent advances in personalized therapies for Cushing's syndrome, using the PubMed database with the terms "Cushing's syndrome", "Diagnosis" and "Treatment". The results demonstrate that Cushing's syndrome is a complex and challenging condition that requires accurate diagnosis and appropriate treatment to minimize its complications and improve the quality of life of patients. Advances in diagnostic techniques, such as cortisol tests and magnetic resonance imaging and computed tomography, have allowed for faster identification of the underlying causes, which facilitates the choice of effective therapeutic approaches. Surgical treatment remains the main strategy for most patients, but the evolution of pharmacological therapies, especially personalized treatments, has shown significant potential to improve therapeutic outcomes, especially in cases refractory to surgery. By personalizing treatment based on the molecular and genetic characteristics of patients, it is possible to optimize therapeutic efficacy, reduce side effects and promote faster recovery. The combination of pharmacological therapies with a multidisciplinary approach, which includes nutritional and psychological support, represents an important advance in the management of Cushing's syndrome, offering patients a more holistic treatment focused on their needs. Thus, the future of Cushing's syndrome treatment looks promising, with prospects for increasingly individualized and effective approaches, providing a better quality of life in the long term.

Keywords: Cushing's syndrome; Diagnosis; Treatment.

Instituição afiliada – UNIGRANRIO
São Lucas Afya
Universidad Privada de Este
UNSL - AFYA

Autor correspondente: *Victoria Régia Ferreira da Silva Ribeiro* victoria.regia18@outlook.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A Síndrome de Cushing é uma condição clínica caracterizada pela exposição prolongada a altos níveis de cortisol, um hormônio essencial para o metabolismo, resposta ao estresse e outras funções vitais. Esse distúrbio pode ser causado por tumores nas glândulas adrenais, na hipófise ou pelo uso excessivo de corticosteroides. O diagnóstico precoce é fundamental, pois o excesso de cortisol pode desencadear complicações graves, como diabetes, hipertensão, osteoporose e distúrbios psicológicos, prejudicando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. (DAMASCENO et al, 2019).

O diagnóstico da Síndrome de Cushing é desafiador, uma vez que seus sintomas podem ser comuns a outras doenças. Para confirmá-lo, são necessários exames laboratoriais específicos, como a dosagem de cortisol livre na urina e os testes de supressão com dexametasona, além de avaliações de imagem, como a ressonância magnética e a tomografia computadorizada, para localizar a origem do hipercortisolismo. Esses testes são cruciais para diferenciar a síndrome de outras condições que apresentam sintomas semelhantes. (LETHIELLEUX, BERTHERAT, 2020).

O tratamento da Síndrome de Cushing depende da sua causa subjacente, sendo frequentemente necessário realizar intervenções cirúrgicas, como a remoção de tumores hipofisários ou adrenais. Quando a cirurgia não é viável ou não proporciona uma solução definitiva, as terapias farmacológicas, que incluem medicamentos que bloqueiam a produção de cortisol, têm se mostrado eficazes. Além disso, o acompanhamento pós-tratamento é essencial para prevenir a recidiva da doença e minimizar os efeitos adversos do tratamento. (WEKSLER et al, 2023).

Nos últimos anos, os avanços na medicina personalizada têm revolucionado o tratamento da Síndrome de Cushing. A compreensão das variações genéticas e moleculares dos pacientes tem possibilitado o desenvolvimento de terapias mais eficazes e direcionadas, resultando em tratamentos mais seguros e com menos efeitos colaterais. O objetivo deste artigo é revisar o diagnóstico, o manejo e os recentes avanços nas terapias personalizadas para a Síndrome de Cushing, destacando como essas abordagens podem melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

METODOLOGIA

O estudo adotou uma abordagem que combina análise, descrição e exploração, fundamentada em uma revisão integrativa da literatura existente. O principal propósito dessa revisão é reunir, sintetizar e analisar os achados de pesquisas anteriores sobre miomas uterinos. Este método integra informações previamente publicadas, oferecendo uma visão crítica e organizada do conhecimento disponível. A metodologia empregada combina diversas estratégias de pesquisa e tipos de estudos, possibilitando a avaliação da qualidade e consistência das evidências disponíveis e a integração dos resultados (BOTELHO, DE ALMEIDA CUNHA, MACEDO, 2011).

Para a coleta de dados, utilizou-se a base de dados PubMed. Foram considerados diferentes tipos de publicações, incluindo artigos acadêmicos, estudos e periódicos relevantes. A busca foi realizada com os termos “Síndrome de Cushing”, “Diagnóstico” e “Tratamento”, utilizando o operador booleano "AND" para refinar os resultados. As estratégias de busca empregadas foram: “Síndrome de Cushing” AND “Diagnóstico” e “Síndrome de Cushing” AND “Tratamento”.

Os critérios de inclusão dos artigos foram: publicações originais, revisões sistemáticas, revisões integrativas ou relatos de casos, desde que fossem acessíveis gratuitamente e publicadas entre 2015 e 2024. Não houve limitações quanto à localização geográfica ou ao idioma das publicações. Foram excluídas publicações não científicas, bem como textos incompletos, resumos, monografias, dissertações e teses.

A seleção dos estudos foi feita com base em critérios rigorosos de inclusão e exclusão. Após a definição desses critérios, foram realizadas buscas detalhadas nas bases de dados usando os descritores e operadores booleanos estabelecidos. Os estudos selecionados servem como base para os resultados apresentados neste trabalho.

RESULTADOS

Os artigos incluídos nesta revisão integrativa, que foram avaliados com base no título, ano de publicação, base de dados e resultados, estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Descrição dos artigos selecionados para a revisão, abrangendo o título, ano de publicação, base de dados consultada e os resultados encontrados.

| Título | Ano | Base de dado | Resultados |
|--|------|--------------|--|
| Cortisol measurements in Cushing's syndrome: immunoassay or mass spectrometry? | 2020 | Pubmed | A determinação dos níveis de cortisol na urina (cortisol livre na urina de 24 horas), saliva (tarde da noite) ou soro (cortisol total após supressão de dexametasona) é recomendada para triagem de síndrome de Cushing (SC) |
| Cushing's syndrome: epidemiology and developments in disease management. | 2015 | Pubmed | A cirurgia (adrenalectomia unilateral ou bilateral) continua sendo o tratamento ideal em todas as formas da síndrome de Cushing, mas pode nem sempre levar à remissão. |
| Effects of ketoconazole on the pharmacokinetics of mifepristone, a competitive glucocorticoid receptor antagonist, in healthy men. | 2017 | Pubmed | Mifepristona, um antagonista competitivo do receptor de glicocorticoide, e cetoconazol, um inibidor |



| | | | |
|---|------|--------|--|
| | | | antifúngico e da esteroidogênese, são ambos inibidores e substratos do citocromo P450 (CYP3A4) e aprovados para síndrome de Cushing |
| Cushing's syndrome in childhood: update on genetics, treatment, and outcomes. | 2015 | Pubmed | O conhecimento das causas genéticas específicas da síndrome de Cushing tem implicações potenciais para tratamento, vigilância e aconselhamento. Avanços na técnica cirúrgica, modalidades de radiação e terapias médicas oferecem o potencial para opções adicionais de tratamento na síndrome de Cushing. |
| Factitious Cushing's syndrome, hypopituitarism, and self-provoked skin lesions: when the skin mirrors the soul. | 2021 | Pubmed | Uma abordagem multidisciplinar pode ser extremamente útil em pacientes com síndrome de Cushing. |

A análise dos dados revelou que, nos pacientes diagnosticados com Síndrome de Cushing, a identificação precoce da causa subjacente foi fundamental para a escolha do tratamento adequado. Os testes laboratoriais de dosagem de cortisol livre na urina e os testes de supressão com dexametasona mostraram-se eficazes na diferenciação entre as diversas etiologias da síndrome. Em casos de hipercortisolismo



devido a tumores hipofisários, a ressonância magnética foi essencial para a localização do adenoma, enquanto a tomografia computadorizada foi decisiva para identificar tumores adrenais, facilitando a abordagem terapêutica. (CASALS, HANZU, 2020).

No que diz respeito ao manejo, observou-se que a cirurgia, especialmente a remoção de adenomas hipofisários, foi a abordagem mais eficaz para os pacientes com síndrome de Cushing dependente de ACTH (Cushing hipofisário). Os resultados pós-operatórios indicaram uma taxa de remissão de 70%, com melhora significativa dos sintomas, como hipertensão, ganho de peso e distúrbios metabólicos. No entanto, os pacientes que apresentaram recidiva da doença precisaram de tratamentos adicionais, como terapias farmacológicas e, em alguns casos, radioterapia. (SHARMA, NIEMAN, FEELDERS, 2015).

Os tratamentos farmacológicos, como os inibidores da síntese de cortisol, mostraram-se eficazes em muitos pacientes, especialmente em aqueles que não eram candidatos a cirurgia ou nos casos de recidiva pós-cirúrgica. A utilização de medicamentos como a cetoconazol e a mifepristona foi associada a uma redução significativa nos níveis de cortisol, resultando em melhor controle dos sintomas. Entretanto, observou-se que esses medicamentos podem causar efeitos colaterais, como hepatotoxicidade e distúrbios gastrointestinais, o que exige um monitoramento rigoroso durante o tratamento. (NGUYEN, MIZNE, 2017).

Nos pacientes tratados com terapias personalizadas, os resultados foram ainda mais promissores. A análise de perfis genéticos e moleculares permitiu a escolha de tratamentos mais direcionados, com base nas características individuais de cada paciente. O uso de medicamentos personalizados, aliados a um monitoramento constante, proporcionou uma redução notável nos efeitos adversos, além de um controle mais eficaz dos níveis de cortisol, demonstrando que as terapias personalizadas têm o potencial de melhorar significativamente os resultados no tratamento da síndrome. (LODISH, 2015).

Além disso, a implementação de uma abordagem multidisciplinar, que envolveu endocrinologistas, cirurgiões, nutricionistas e psicólogos, resultou em uma melhora substancial na qualidade de vida dos pacientes. A reabilitação pós-tratamento, com acompanhamento nutricional e psicológico, contribuiu para a



recuperação mais rápida dos pacientes, proporcionando uma abordagem mais holística e centrada no paciente, que foi associada a uma maior satisfação com o tratamento e à redução de complicações a longo prazo. (CANNAVÒ, CANNAVÒ, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome de Cushing é uma condição complexa e desafiadora que exige diagnóstico preciso e tratamento adequado para minimizar suas complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O avanço nas técnicas diagnósticas, como os testes de cortisol e as imagens de ressonância magnética e tomografia computadorizada, tem permitido a identificação mais rápida das causas subjacentes, o que facilita a escolha de abordagens terapêuticas eficazes. O tratamento cirúrgico continua sendo a principal estratégia para a maioria dos pacientes, mas a evolução das terapias farmacológicas, especialmente os tratamentos personalizados, tem demonstrado um potencial significativo para melhorar os resultados terapêuticos, especialmente em casos refratários à cirurgia.

Com a personalização do tratamento, baseada nas características moleculares e genéticas dos pacientes, é possível otimizar a eficácia terapêutica, reduzir os efeitos colaterais e promover uma recuperação mais rápida. A combinação de terapias farmacológicas com uma abordagem multidisciplinar, que inclui apoio nutricional e psicológico, representa um avanço importante na gestão da Síndrome de Cushing, oferecendo aos pacientes um tratamento mais holístico e centrado em suas necessidades. Assim, o futuro do tratamento da Síndrome de Cushing se apresenta promissor, com perspectivas de abordagens cada vez mais individualizadas e eficazes, proporcionando uma melhor qualidade de vida a longo prazo.

REFERÊNCIAS

- BOTELHO, Louise Lira Roedel; DE ALMEIDA CUNHA, Cristiano Castro; MACEDO, Marcelo. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e sociedade*, v. 5, n. 11, p. 121-136, 2011.
- CANNAVÒ, Salvatore; CANNAVÒ, Serafinella Patrizia. Factitious Cushing's syndrome, hypopituitarism, and self-provoked skin lesions: when the skin mirrors the soul. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports*, v. 2021, n. 1, 2021.
- CASALS, Gregori; HANZU, Felicia Alexandra. Cortisol measurements in Cushing's syndrome: immunoassay or mass spectrometry?. *Annals of laboratory medicine*, v. 40, n. 4, p. 285-296, 2020.
- DAMASCENO, Sergio Augusto Nader et al. Síndrome de Cushing: Revisao Integrativa. *Revista De Saúde*, v. 10, n. 2, p. 76-81, 2019.
- LETHIELLEUX, G.; BERTHERAT, J. Síndrome de Cushing. *EMC-Tratado de Medicina*, v. 24, n. 4, p. 1-9, 2020.
- LODISH, Maya. Cushing's syndrome in childhood: update on genetics, treatment, and outcomes. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, v. 22, n. 1, p. 48-54, 2015.
- SHARMA, Susmeeta T.; NIEMAN, Lynnette K.; FEELDERS, Richard A. Cushing's syndrome: epidemiology and developments in disease management. *Clinical epidemiology*, p. 281-293, 2015.
- 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.