RMMG
Revista Médica de Minas Gerais

RELATO DE CASO

Doença de Cushing: como conduzir adequadamente esse distúrbio neuroendócrino?

Cushing's disease: how to properly manage this neuroendocrine disorder?

Igor Samuel de Lima Castro[1], César Contin Carvalho[1], Renan Gonçalves Furtado Ramos[1], Tarcísio Araújo de Oliveira[1]

RESUMO

Introdução: A hipófise é uma glândula responsável pela síntese de hormônios e se localiza na base do cérebro, no interior da sela túrcica. Alguns tumores podem acometer essa glândula, dentre eles o secretor de adrenocorticotrofina (ACTH), provocando a Doença de Cushing (DC). Na DC, o tumor hipofisário secretor de ACTH estimula a produção de cortisol pelo córtex das glândulas suprarrenais, acarretando manifestações clínicas características dessa patologia. **Objetivo:** O presente estudo tem como objetivo relatar um caso de DC diagnosticado no Ambulatório de Neurologia e Neurocirurgia da Santa Casa de Misericórdia de Barbacena/MG. **Discussão:** A DC é uma patologia que apresenta extensa manifestação clínica. Laboratorialmente podemos utilizar o teste de excreção urinária de cortisol em 24 horas e a dosagem de cortisol salivar antes de dormir para o diagnóstico de síndrome de Cushing (SC). Enquanto o valor de ACTH deve ser cuidadosamente avaliado para discernir se a SC é dependente ou independente de ACTH. Em complemento, a Ressonância Magnética da sela túrcica permite a visualização da hipófise e possibilita o estabelecimento do diagnóstico de DC. Após a definição do diagnóstico, a cirurgia transesfenoidal caracteriza-se como a base do tratamento para a maioria dos casos, e está associada a uma alta taxa de resolução, quando realizada por neurocirurgiões experientes e em centros especializados em hipófise. **Conclusão:** A DC apresenta manifestações clínicas amplas, exigindo alto grau de suspeição clínica juntamente com a análise de exames laboratoriais e de imagem para o correto diagnóstico. Quando os sintomas da DC são abordados separadamente, o diagnóstico não é realizado ou adiado e o paciente pode desenvolver as complicações dessa patologia, visto que essa proposta não é curativa para a origem do problema.

Palavras-chave: Hipersecreção hipofisária de ACTH; Síndrome de Cushing; Corticotrofos; Endocrinologia; Neurocirurgia.

[1] Faculdade de Medicina de Barbacena, Barbacena, Minas Gerais, Brasil.

Editor Associado Responsável:
Enio Roberto Pietra Pedroso
Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte/MG, Brasil.

Autor correspondente:
Igor Samuel de Lima Castro.
Faculdade de Medicina de Barbacena (FAME), Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada (FUNJOBE), Minas Gerais.
Email: igordelimacastro06@gmail.com

Fontes apoiadoras:
Não há.

Conflito de Interesses:
Não há.

Comitê de Ética:
Número do Parecer - 7.266.437

Recebido em: 16 Março 2025.
Aprovado em: 24 Dezembro 2025.
Data de Publicação: 09 Junho 2026.

DOI: 10.5935/2238-3182.2026e36405

ABSTRACT

Introduction: The pituitary gland is responsible for hormone synthesis and is located at the base of the brain, inside the sella turcica. Some tumors can affect this gland, among them the adrenocorticotropin (ACTH) secreting tumor, causing Cushing's Disease (CD). In CD, the ACTH-secreting pituitary tumor stimulates cortisol production by the adrenal cortex, leading to characteristic clinical manifestations of this pathology. **Objective:** The present study aims to report a case of CD diagnosed at the Neurology and Neurosurgery Outpatient Clinic of *Santa Casa de Misericórdia de Barbacena*/MG. **Discussion:** CD is a pathology that presents extensive clinical manifestation. Laboratorially, we can use the 24-hour urinary cortisol excretion test and salivary cortisol measurement before sleep for the diagnosis of Cushing's Syndrome (CS). While the ACTH value should be carefully evaluated to discern whether CS is ACTH-dependent or independent. In addition, Magnetic Resonance Imaging of the sella turcica allows visualization of the pituitary gland and enables the establishment of the diagnosis of CD. After diagnosis, transsphenoidal surgery is the basis of treatment for most cases, and is associated with a high-resolution rate when performed by experienced neurosurgeons and in specialized pituitary centers. **Conclusion:** CD presents broad clinical manifestations, requiring a high degree of clinical suspicion together with the analysis of laboratory and imaging tests for correct diagnosis. When the symptoms of CD are approached separately, the diagnosis is not made or is delayed and the patient can develop the complications of this pathology, given that this approach is not curative for the origin of the problem.

Keywords: Pituitary ACTH hypersecretion; Cushing's syndrome; Corticotrophs; Endocrinology; Neurosurgery.

Introdução

A hipófise é uma glândula localizada na base do cérebro, situa-se no interior da sela túrcica e possui dois lobos: anterior e posterior. O lobo posterior, também denominado de neuro-hipófise, origina-se do assoalho do diencéfalo e é constituído por axônios com corpos neuronais posicionados no hipotálamo, sendo responsáveis pela secreção dos hormônios ocitocina e vasopressina (ADH). Já a adeno-hipófise origina-se do teto da boca primitiva, apresentando células epiteliais que produzem os hormônios prolactina (PRL), tireotrofina (TSH), adrenocorticotrofina (ACTH), hormônio do crescimento (GH), hormônio folículo-estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH)[1,2].

A Doença de Cushing (DC) é causada por tumores hipofisários secretores de ACTH, que estimulam a secreção de cortisol pelo córtex das glândulas suprarrenais. Essa condição é a etiologia mais comum (70% a 80% dos casos) de síndrome de Cushing (SC) endógena, que, por sua vez, é o conjunto de sinais e sintomas gerados por níveis suprafisiológicos de cortisol circulante[3].

A descrição desse relato demonstra que as queixas podem ser erroneamente abordadas ao não se concluir o diagnóstico preciso e o tratamento da causa subjacente que justifique o repertório de sinais e sintomas apresentados por um paciente. Se não for conduzida de forma eficaz, a DC está associada à hipertensão arterial, diabetes, obesidade, osteoporose, doenças vasculares e redução do tempo de vida[4]. Portanto, o presente estudo visa a relatar um caso de DC clássica e sua correta terapêutica.

Relato de caso

Paciente do sexo masculino, 30 anos, trabalhador rural, foi encaminhado por endocrinologista ao serviço de Neurocirurgia da Santa Casa de Misericórdia de Barbacena/MG, apresentando quadro de insônia, adinamia e hipertensão arterial sistêmica há três anos. Refere que, ao

longo desse tempo, evoluiu com ganho ponderal progressivo de aproximadamente 30kg. Estava em uso de Losartana 50mg (1-0-1), Atenolol 25mg (1-0-1), Espironolactona 25mg (0-1-0), Sinvastatina 20mg (0-0-1) e Alprazolam 2mg (0-0-1). Negava uso de glicocorticoides por qualquer via de administração.

Durante a ectoscopia, foi observada a presença de fácies em "lua cheia" / cushingoide (Figura 1A). Na inspeção da região toracoabdominal, foram identificadas estrias cutâneas rudes de coloração violácea, em região torácica lateral e abdominal bilateralmente, bem como obesidade de padrão centrípeta (Figura 1B). Ao exame neurológico, observou-se normalidade do nível de consciência, do estado mental, dos pares de nervos cranianos, da coordenação e do equilíbrio, da marcha, da motricidade, dos reflexos e da sensibilidade. Além disso, não foram detectados comprometimentos de campo visual ou papiledema.

Exames laboratoriais analisados em consulta demonstraram cortisol salivar antes de dormir e cortisol na urina de 24h excedentes (tabela 1).

A partir dos dados clínicos e laboratoriais, a hipótese diagnóstica de adenoma funcionante foi suscitada. Devido ao surgimento do quadro em um adulto jovem, para diagnóstico diferencial, foi necessário investigar a possibilidade de Neoplasia Endócrina Múltipla tipo-1 (NEM-1). A ausência de história familiar compatível com NEM-1, juntamente com exames laboratoriais inalterados, possibilitaram a exclusão dessa entidade genética. A investigação sucedeu-se com a solicitação de uma ressonância magnética (RM) de hipófise, revelando alargamento da sela túrcica e lesão expansiva na região central selar, paramediana direita, com realce heterogêneo, medindo 1,3 x 1,0 cm, sugestiva de macroadenoma (Figuras 2A e 2B). Apesar da sua localização e da característica de macroadenoma, o paciente não apresentava queixas relacionadas à perda de campo visual, como a típica hemianopsia bilateral, provocada por compressão do quiasma óptico.

Sendo assim, a constatação de tumor selar > 0,6cm confirmou a possibilidade da DC, em detrimento de incidentalomas pituitários, que comumente são lesões menores. Em seguida, encaminhamos o paciente para a cirurgia transesfenoidal como tratamento inicial[5]. Quando bem-sucedida, o paciente pode obter a cura da DC, e, eventualmente, permanecer sem alterações da função hipotálamo-hipófise-adrenal[6]. Entretanto, as recidivas não são incomuns, podendo ocorrer em até 10 anos após

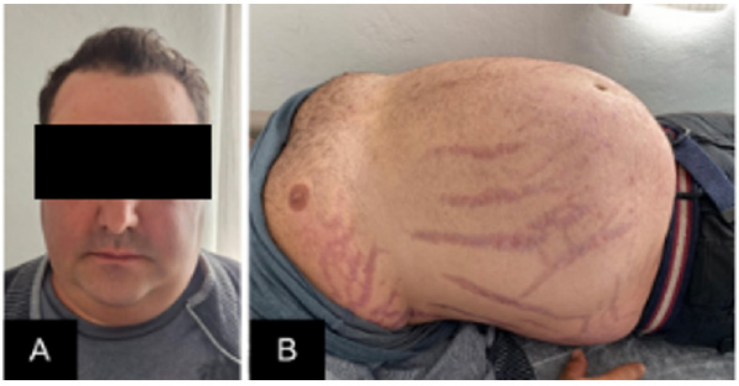

Figura 1. Dados da ectoscopia e do exame físico. **A.** Fácie típica: em "lua cheia" ou cushingoide; **B.** Estrias violáceas em região torácica lateral e abdominal.

Fonte: Arquivo pessoal.

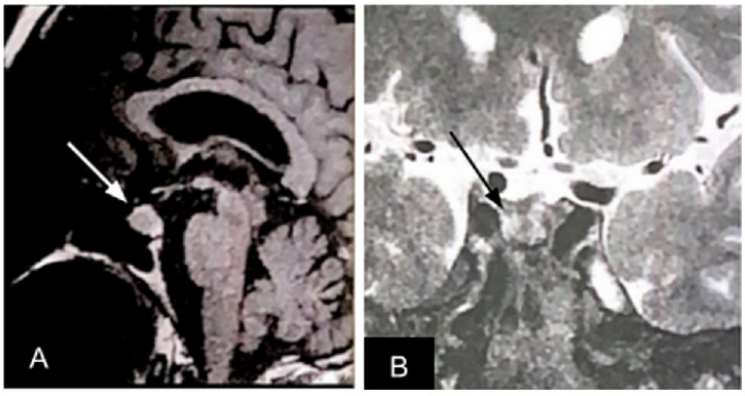

Figura 2. RM de hipófise. **A.** Lesão expansiva selar em destaque no corte sagital (seta branca); **B.** Lesão expansiva selar em destaque no corte coronal (seta preta).

Fonte: Arquivo pessoal.

o sucesso do tratamento, justificando a necessidade de acompanhamento clínico a partir de então[7].

Após quatro meses da indicação do tratamento cirúrgico, a operação se concretizou. A concentração sérica do cortisol foi de 48 nmol/L (1.74 µg/dL) após o procedimento. Como houve critério de remissão (< 55 nmol/L), introduziu-se a reposição de glicocorticoides, que deve durar até a recuperação do eixo. No pós-operatório imediato e mediato não houve intercorrências clinicamente relevantes, recebendo alta hospitalar no sétimo dia, com dados vitais dentro da normalidade, exceto por hipertensão leve. Contudo, no pós-operatório tardio, durante sua recuperação domiciliar, o paciente iniciou queixa de dor em membro inferior direito e dispneia, progredindo com letargia. Após procura de atendimento médico, foi aventada a hipótese diagnóstica de sepse de foco pulmonar, evoluindo a óbito no décimo segundo dia de pós-operatório em unidade de terapia intensiva. Não obstante, a probabilidade diagnóstica de um quadro de tromboembolia venosa deveria se sobrepor e conduzido como tal. Inclusive, deveria ser considerada a tromboprofilaxia com heparina de baixo peso molecular, com duração desde o diagnóstico até 3 meses após a remissão bioquímica, haja vista que não havia contraindicações evidentes[8].

Tabela 1. Exames laboratoriais da admissão.

Hemograma	
Hemoglobina (VN = 14-18 g/dl)	13,8 g/dl
Hematócrito (VN = 41-54%)	41%
Leucócitos (VN = 4.000-10.000 /mm^3)	11.500 /mm^3
Segmentados (VN = 1.800-7.500 /mm^3)	9.200 /mm^3
Linfócitos típicos (VN = 1.200-5.200 /mm^3)	2.185 /mm^3
Monócitos (VN = 80-800 /mm^3)	115 /mm^3
Eosinófilos (VN = 40-450 /mm^3)	0 /mm^3
Plaquetas (VN = 150.000-450.000 /mm^3)	299.000 /mm^3
Perfil lipídico e glicêmico	
Colesterol Total (VN ≤ 200)	211,0 mg/dl
Colesterol HDL (VN ≥ 35)	61,0 mg/dl
Colesterol LDL (VN ≤ 100)	131,4 mg/dl
Colesterol VLDL (VN ≤ 34)	18,6 mg/dl
Triglicérides (VN ≤ 200)	93 mg/dl
Glicose (VN = 65-99 mg/dl)	79 mg/dl
Hemoglobina glicada (VN ≤ 5,7%)	5,4%
Perfil hepático	
Transaminase Oxalacética - TGO (VN = Até 40 U/L)	13 U/L
Transaminase Pirúvica - TGP (VN = Até 40 U/L)	24 U/L
Perfil eletrolítico e renal	
Sódio (VN = 130-150 mEq/L)	131,0 mEq/L
Potássio (VN = 3,5-5,0 mEq/L)	4,6 mEq/L
Cálcio (VN = 8,8-10,2 mg/dl)	9,2 mg/dl
Creatinina (VN = Até 1,4 mg/dl)	0,91 mg/dl
Creatinina urinária (VN = 1.300-2.050 mg/24h)	1.876 mg/24h
Perfil endócrino	
Tiroxina livre - T4 (VN = 0,70-1,80 ng/dl)	0,91 ng/dl
Paratormônio (VR = 10-65 pg/mL)	46 pg/mL
Vitamina D - 25 hidroxi (VN ≥ 20 ng/ml)	28,4 ng/ml
Hormônio Tireoestimulante - TSH (VN = 0,400-4,300 uUI/ml)	0,610 uUI/ml
Prolactina (VN = 4,04-15,2 ng/ml)	26,9 ng/ml
Macroprolactina (VN ≥ 65%)	96% - Negativo
Cortisol salivar noite (VN ≤ 0,274 ug/dl)	0,848 ug/dl
Cortisol urinário (VN = 21-111 ug/24h)	811 ug/24h
Cortisol sérico à meia-noite (VN ≤ 7,5 ug/dl)	16,1 ug/dl
Hormônio Adrenocorticotrófico - ACTH manhã (VN = Até 46 pg/ml)	40,8 pg/ml

Legenda: VN = Valor normal.

Fonte: Elaborada pelos autores com base nos exames apresentados pelo paciente.

Discussão

A DC foi descrita pela primeira vez por Harvey Cushing em 1932 e atualmente possui uma prevalência de 40 casos por milhão de habitantes e uma incidência de 1-3 casos recém-diagnosticados por 1 milhão de pessoas por ano. A idade média de diagnóstico para adultos está entre 40 e 50 anos de idade[3].

Os tumores responsáveis por desencadear a DC são quase sempre benignos e geralmente são microadenomas (< 10mm de diâmetro) e, por esse motivo, muitas vezes só serão identificados ao exame microscópico. Apenas em 10 a 25 por cento dos casos a lesão cresce até causar alterações nos exames de imagem da sela túrcica, demarcando um macroadenoma[9].

Clinicamente, manifestam-se por intermédio da SC, com uma ampla gama de sistemas acometidos pelo cortisol excedente (tabela 2)[10].

Os sintomas supracitados presentes na DC quando manejados separadamente e não analisados como uma síndrome, permanecendo os níveis de glicocorticoides acima do limite normal, são encarregados por gerar complicações como eventos cardíacos e cerebrovasculares, imunossupressão, osteoporose, distúrbios psiquiátricos, obesidade e diabetes. Além disso, a elevação prolongada do cortisol vigente em pacientes com DC estimula a síntese de colesterol hepático, bem como induz mudanças nos hábitos alimentares, como a preferência por alimentos ricos em lipídios e glicídios, o que contribui diretamente para o aumento do LDL-c[2], o que, por conseguinte, contribui para as complicações cardiovasculares[5].

Em conjunto, essas complicações em um indivíduo não tratado geram uma taxa de mortalidade padronizada estimada (proporção entre mortes observadas relacionadas à DC e mortes esperadas na população em geral) de 1,9-4,8[4].

Devido ao surgimento do quadro em um adulto jovem, há necessidade de investigação da Neoplasia Endócrina Múltipla tipo-1 (NEM-1), uma doença genética hereditária rara que exige um alto índice de suspeição. Na prática clínica, é possível descartá-la com a associação de história familiar negativa, sobretudo para tumores advindos das glândulas paratireoides (hiperplasia ou adenoma), da hipófise anterior e das ilhotas pancreáticas, em conjunto com a solicitação do cálcio sérico acompanhado do paratormônio (PTH), que, por conseguinte, devem estar dentro dos limites normais, excluindo o hiperparatireoidismo. Como nesse caso clínico foram preenchidos os dois critérios, foi possível descartar esse importante diagnóstico diferencial. Idealmente, a pesquisa através de teste genético da variante patogênica de MEN1 é aconselhável[11].

Ademais, pelo fato de os corticoides exógenos serem a principal causa de hipercortisolismo, seu uso deve ser questionado de forma ativa durante a consulta e excluída conforme a anamnese detalhada desse paciente[5].

A interpretação do valor elevado do PRL também merece prudência. O valor ligeiramente aumentado provavelmente é

Tabela 2. Principais sinais e sintomas na síndrome de Cushing.

Metabólicos	
Ganho ponderal Obesidade central Fácie em "lua cheia"	Almofada de gordura dorsal "Giba de búfalo" Intolerância à glicose
Cardiovasculares	
Hipertensão arterial Aterosclerose Propensão à tromboembolia venosa	Anormalidades no ECG: Taquicardia sinusal; Alterações na repolarização ventricular; Prolongamento do intervalo QT
Hiperandrogenismo (mulheres) e hipogonadismo	
Diminuição da libido Hirsutismo	Alterações menstruais Calvície feminina
Neuropsiquiátricas	
Depressão Letargia	Cefaleia Prejuízo cognitivo
Dermatológicas e músculo-esqueléticas	
Estrias violáceas Acne Fácie pletórica Equimose	Dor lombar Dor abdominal Fraqueza muscular proximal Osteopenia Fratura óssea por fragilidade
Imunológicas	
Infecções recorrentes	

Fonte: Elaborada pelos autores.

justificado pelo aumento da sela túrcica, comprometendo as vias inibitórias dopaminérgicas. Mas também é justificável se coleta pós-prandial, uma vez que as refeições podem estimular a secreção de PRL. Dessa forma, o teste deve ser repetido em uma amostra de jejum antes de considerá-lo portador de hiperprolactinemia[12]. Ademais, devemos recordar as etiologias farmacológicas, com ênfase em psicotrópicos. Nesse caso, o uso diário do medicamento benzodiazepínico também pode ser um cofator para elevações transitórias do PRL[13]. A PRL é capaz de reduzir as gonadotrofinas, gerando em homens a queda da testosterona, com oligospermia ou azoospermia, perda da libido e impotência, além da clínica clássica (apesar de rara em homens) de galactorreia, não estando presentes neste caso[14].

Em relação aos exames laboratoriais diagnósticos, o teste de excreção urinária de cortisol em 24 horas fornece um índice prático e confiável da secreção de cortisol, sendo validado para triagem[15,16]. Para validar a coleta da urina, deve ser acompanhado da creatinina de 24 horas na mesma amostra[5]. Conforme ocorreu no presente relato, pode-se presumir que o paciente possui SC se a excreção urinária basal de cortisol for anormal e acompanhada de um outro teste alterado. Esse outro teste pode ser a dosagem de cortisol salivar antes de dormir, realizado em concomitância com o anterior, potencializando a sensibilidade total para estabelecer o diagnóstico da SC[17]. Sua realização é viável rotineiramente por não ser invasivo e o cortisol ser estável na saliva mesmo em temperatura ambiente por vários dias. Todavia, para reduzir resultados falsos, o paciente deve ser orientado a evitar algumas práticas antes da coleta, como a higiene oral, o hábito de fumar, a ingestão de alimentos ou bebidas, a prática de exercícios físicos, entre outros[18].

Para confirmar o diagnóstico da DC, em oposição à SC isoladamente, solicitamos o cortisol sérico à meia-noite, podendo também ser realizado o teste de dexametasona ou o teste com desmopressina. Outro ponto laboratorial fundamental para o raciocínio clínico é referente ao valor de ACTH. O que se torna relevante clinicamente são valores de ACTH > 10 pg/ml, os quais de fato correlacionam-se com SC dependente de ACTH[5]. O próximo passo é descobrir se a fonte do excesso de ACTH advém da hipófise ou é ectópica. Entre as estratégias possíveis para essa definição, optamos pela realização da RM de hipófise por dois motivos: excluir a possibilidade de um tumor com mais de 6 mm de tamanho e, por conseguinte, evitar a necessidade da amostragem petrosa[19], e pré-operatória para documentar a anatomia da sela túrcica e possibilitar uma melhor exploração transesfenoidal.

Concluído o diagnóstico de SC de forma clínico-laboratorial, e de DC por intermédio da RM com a visualização do tumor pituitário, a cirurgia transesfenoidal é o pilar do tratamento para a maioria dos tipos de macroadenomas hipofisários e outras massas selares, com uma taxa de cura de 75% a 90% sob os cuidados de neurocirurgiões experientes, sendo relativamente não invasiva, pois o acesso para a ressecção tumoral é através da nasofaringe posterior, com uma incisão nos óstios esfenoidais ou no septo posterior[5] (Figura 3)[20]. Os principais riscos da cirurgia incluem deficiências hormonais e danos às estruturas parasselares, todavia com menos frequência se

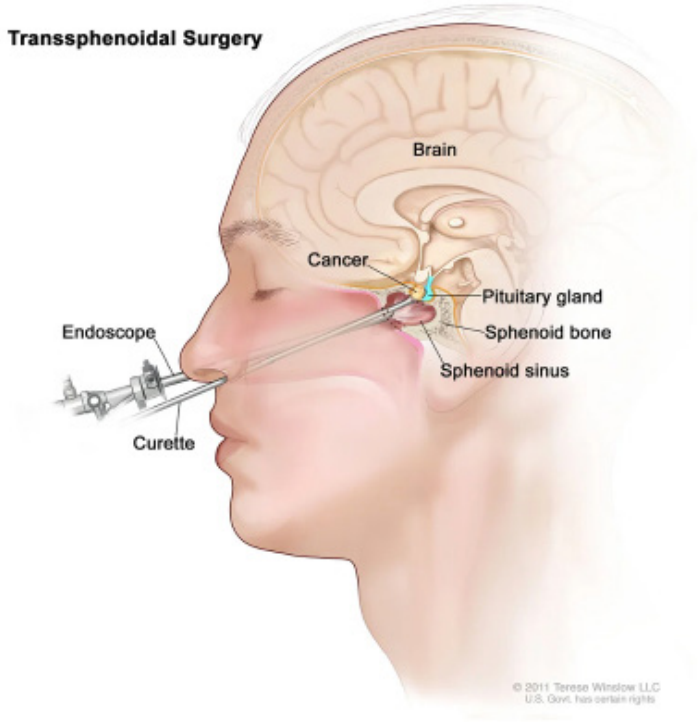

Figura 3. Abordagem transesfenoidal para acesso à sela túrcica.

Fonte: Cirurgia Transesfenoidal 2011 Terese Winslow LLC.

realizada por cirurgiões e instituições mais experientes[21]. Se a cirurgia for bem-sucedida, comumente o cortisol sérico cai drasticamente no primeiro ou segundo dia pós-operatório. Contudo, mesmo tratados de forma eficaz, alguns pacientes podem ter uma maior frequência de diabetes, obesidade e dislipidemia em comparação com controles[4]. Ademais, como a recorrência não é incomum, a reoperação é uma opção, com sucesso de aproximadamente 40% a 60%[22], ou, ao invés disso, ser ofertado o tratamento clínico com terapia medicamentosa ou radioterapia[5]. Acredita-se que a recorrência seja devido à invasão de células neoplásicas na dura-máter, local tecnicamente difícil de ressecar, sendo estimada em aproximadamente 34% dos casos com base em biópsias durais[23].

O material extraído do procedimento, nesse caso, caracterizou-se por vários fragmentos pardo-claros, macios, medindo, em conjunto, 2,1x0,8x0,4cm. O relatório anátomo-patológico destacou a presença de células poligonais de núcleos arredondados com amplo citoplasma eosinofílico dispostos em arranjos sólidos ou em fileiras ao longo de finas traves conjuntivo-vasculares, além da ausência de sinais evidentes de malignidade. Na imuno-histoquímica, houve positividade para TPIT, ACTH e para CAM 5.2. Esses achados são compatíveis com o adenoma hipofisário secretor de ACTH, selando o diagnóstico.

Conclusão

Diante do exposto, a visão clínica geral e integrada das queixas de um paciente adulto jovem, como apresentado neste relato, torna-se imprescindível, uma vez que há necessidade de investigar diagnósticos diferenciais que possam justificar a síndrome e não somente se contentar em tratar individualmente sinais e sintomas.

Ademais, observa-se que quando os sintomas da DC são tratados separadamente, o diagnóstico é postergado e o paciente pode desenvolver as complicações dessa patologia, visto que a causa do problema não está sendo abordada.

Tais complicações, unidas de intercorrências intrínsecas do tratamento cirúrgico ou mesmo concernente ao próprio período de internação hospitalar, são causas potenciais de desfechos desfavoráveis, como ocorrido nesse caso.

Contribuição dos Autores

As contribuições dos autores estão estruturadas de acordo com a taxonomia (CRediT) descrita abaixo:

Conceitualização, Curadoria de dados, Análise Formal, Investigação, Metodologia e Escrita - rascunho original: IS de L Castro; CC Carvalho; RGF Ramos. *Supervisão, Validação e Escrita – revisão e edição*: TA de Oliveira.

Copyright

Copyright© 2025 Castro et al. Este é um artigo em acesso aberto distribuído nos termos da Licença *Creative Commons* Atribuição 4.0 Licença Internacional que permite o uso irrestrito, a distribuição e reprodução em qualquer meio desde que o artigo original seja devidamente citado.

Referências

1. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Embriologia Clínica. 10ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016.
2. Hall JE, Hall ME. Guyton & Hall - Tratado de Fisiologia Médica. 14ª ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2021.
3. Castinetti F, Morange I, Conte-Devolx B, Brue T. Cushing's disease. Orphanet J Rare Dis. 2012 Jun 18;7:41. DOI: https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-41.
4. Lonser RR, Nieman L, Oldfield EH. Cushing's disease: pathobiology, diagnosis, and management. J Neurosurg. 2017 Fev;126(2):404-17. DOI: https://doi.org/10.3171/2016.1.JNS152119.
5. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, Ben-Shlomo A, Bertherat J, Biermasz NR, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021 Dez;9(12):847-75. DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00235-7.
6. Khan DZ, Hanrahan JG, Baldeweg SE, Dorward NL, Stoyanov D, Marcus HJ. Current and Future Advances in Surgical Therapy for Pituitary Adenoma. Endocr Rev. 2023;44(5):947-59.
7. Stroud A, Dhaliwal P, Alvarado R, Winder MJ, Jonker BP, Grayson JW, et al. Outcomes of pituitary surgery for Cushing's disease: a systematic review and meta-analysis. Pituitary. 2020 Out;23(5):595-609. DOI: https://doi.org/10.1007/s11102-020-01066-8.
8. Isand K, Arima H, Bertherat J, Dekkers OM, Feelders RA, Fleseriu M, et al. Delphi panel consensus on recommendations for thromboprophylaxis of venous thromboembolism in endogenous Cushing's syndrome: a position statement. Eur J Endocrinol. 2025 Mar 3;192(3):R17-R27. DOI: https://doi.org/10.1093/ejendo/lvaf017.
9. Brasileiro Filho G. Bogliolo - Patologia. 10. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2021.
10. Nieman LK. Cushing's syndrome: update on signs, symptoms and biochemical screening. Eur J Endocrinol. 2015 Out;173(4):M33-8. DOI: https://doi.org/10.1530/EJE-15-0464.
11. Thakker RV, Newey PJ, Walls GV, Bilezikian J, Dralle H; Endocrine Society, et al. Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). J Clin Endocrinol Metab. 2012 Set;97(9):2990-3011. DOI: https://doi.org/10.1210/jc.2012-1230.
12. Casanueva FF, Molitch ME, Schlechte JA, Abs R, Bonert V, Bronstein MD, et al. Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. Clin Endocrinol (Oxf). 2006 Ago;65(2):265-73. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2006.02562.x.
13. Ajmal A, Joffe H, Nachtigall LB. Psychotropic-induced hyperprolactinemia: a clinical review. Psychosomatics. 2014 Jan/Fev;55(1):29-36. DOI: https://doi.org/10.1016/j.psym.2013.08.008..

14. Segal S, Yaffe H, Laufer N, Ben-David M. Male hyperprolactinemia:effects on fertility. Fertil Steril. 1979 Nov;32(5):556-61. DOI: https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)44359-1.

15. Crapo L. Cushing's syndrome: a review of diagnostic tests. Metabolism. 1979 Set;28(9):955-77. DOI: https://doi.org/10.1016/0026-0495(79)90097-0.

16. Elamin MB, Murad MH, Mullan R, Erickson D, Harris K, Nadeem S, et al. Accuracy of diagnostic tests for Cushing's syndrome: a systematic review and metaanalyses. J Clin Endocrinol Metab. 2008 Mai;93(5):1553-62. DOI: https://doi.org/10.1210/jc.2008-0139.

17. Papanicolaou DA, Mullen N, Kyrou I, Nieman LK. Nighttime salivary cortisol: a useful test for the diagnosis of Cushing's syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2002 Out;87(10):4515-21. DOI: https://doi.org/10.1210/jc.2002-020534.

18. Chen YM, Cintrón NM, Whitson PA. Long-term storage of salivary cortisol samples at room temperature. Clin Chem. 1992 Fev;38(2):304.

19. Hall WA, Luciano MG, Doppman JL, Patronas NJ, Oldfield EH. Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers: occult adenomas in the general population. Ann Intern Med. 1994 Mai 15;120(10):817-20. DOI: https://doi.org/10.7326/0003-4819-120-10-199405150-00001.

20. Winslow T. Cirurgia Transesfenoidal [Internet]. 2011; [citado 2025 out 25]. Disponível em: https://www.teresewinslow.com/#/head/.

21. Barker FG 2nd, Klibanski A, Swearingen B. Transsphenoidal surgery for pituitary tumors in the United States, 1996-2000: mortality, morbidity, and the effects of hospital and surgeon volume. J Clin Endocrinol Metab 2003;88(10):4709-19.

22. Hofmann BM, Hlavac M, Kreutzer J, Grabenbauer G, Fahlbusch R. Surgical treatment of recurrent Cushing's disease. Neurosurgery. 2006 Jun;58(6):1108-18. DOI: https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000215945.26764.92.

23. Lonser RR, Ksendzovsky A, Wind JJ, Vortmeyer AO, Oldfield EH. Prospective evaluation of the characteristics and incidence of adenoma-associated dural invasion in Cushing disease. J Neurosurg. 2012 Fev;116(2):272-9. DOI: https://doi.org/10.3171/2011.8.JNS11456.

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Creative Commons Attribution License.