

## SÍNDROME DE CUSHING E OSTEOPOROSE: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO CLÍNICO

Maria Laura Klein Lazaroto<sup>1</sup>  
Laura Thompson Alves<sup>2</sup>  
Rodrigo Fontes Rosendo Reis<sup>3</sup>  
Marianna Oliveira Bueno<sup>4</sup>  
Marina Viana Melo<sup>5</sup>

**RESUMO:** **Introdução:** A Síndrome de Cushing, uma condição resultante da exposição crônica a altos níveis de cortisol, tem um impacto profundo na saúde óssea, levando frequentemente ao desenvolvimento de osteoporose. Este quadro clínico, associado a uma série de complicações metabólicas e cardiovasculares, resulta em um aumento significativo do risco de fraturas e outras morbidades. Estudos recentes têm enfatizado a importância do diagnóstico precoce e do manejo integrado da doença, considerando tanto os aspectos hormonais quanto as comorbidades associadas. O manejo adequado da osteoporose em pacientes com Síndrome de Cushing é um desafio clínico que envolve estratégias farmacológicas e de modificação de estilo de vida, voltadas para a prevenção de fraturas e a melhora da qualidade de vida. **Objetivo:** Esta revisão sistemática de literatura teve como objetivo avaliar as evidências científicas disponíveis sobre o diagnóstico e tratamento da osteoporose em pacientes com Síndrome de Cushing, com foco nas abordagens terapêuticas mais eficazes e nos desfechos clínicos associados. **Metodologia:** A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science, utilizando descritores como "Síndrome de Cushing", "osteoporose", "hipercortisolemia", "fraturas" e "tratamento". Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos que abordaram o diagnóstico e tratamento da osteoporose em pacientes com Síndrome de Cushing. Os critérios de inclusão compreenderam estudos que envolveram pacientes adultos, artigos revisados por pares e publicações que descreveram tratamentos específicos para a osteoporose. Entre os critérios de exclusão estavam artigos que não tratavam especificamente de osteoporose, estudos com populações pediátricas e publicações sem revisão por pares. **Resultados:** A revisão revelou que o controle dos níveis de cortisol, seja por meio de intervenções cirúrgicas ou farmacológicas, é essencial para prevenir a progressão da osteoporose. Os bifosfonatos foram destacados como eficazes na redução da perda óssea, enquanto a suplementação com vitamina D e cálcio mostrou-se fundamental para a manutenção da densidade óssea. Estudos também evidenciaram a importância do acompanhamento multidisciplinar para o manejo das comorbidades e a prevenção de fraturas. **Conclusão:** A revisão sistemática concluiu que o manejo da osteoporose em pacientes com Síndrome de Cushing deve ser multifacetado, combinando intervenções hormonais, farmacológicas e de suporte. O tratamento adequado e o acompanhamento contínuo são essenciais para melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida desses pacientes.

**Palavras-chave:** Síndrome de Cushing. Osteoporose. Diagnóstico. Tratamento clínico.

<sup>1</sup>Médica. União Educacional do Vale do Aço – UNIVAÇO.

<sup>2</sup>Acadêmica de Medicina. Centro Universitário de Belo Horizonte (UNI-BH).

<sup>3</sup>Acadêmico de medicina. Centro Universitário UniRedentor.

<sup>4</sup>Médica. Universidade de Itaúna – UIT.

<sup>5</sup> Médica. Centro Universitário de Belo Horizonte- UniBH.

## INTRODUÇÃO

A Síndrome de Cushing, caracterizada pela hipersecreção de cortisol, exerce um impacto profundo na saúde óssea, sendo a osteoporose uma das complicações mais frequentes e debilitantes associadas a essa condição. O excesso crônico de cortisol interfere diretamente no metabolismo ósseo, promovendo a redução da densidade mineral óssea, enfraquecendo a estrutura óssea e aumentando significativamente o risco de fraturas. Esse efeito deletério ocorre devido à inibição da formação óssea e ao aumento da reabsorção óssea, resultando em um desequilíbrio que compromete a integridade esquelética.

No diagnóstico da Síndrome de Cushing e da osteoporose, a identificação precoce e precisa é fundamental para prevenir complicações graves. A avaliação diagnóstica envolve a medição dos níveis séricos de cortisol e adrenocorticotrofina (ACTH), que são cruciais para confirmar a hipercortisolemia e identificar a causa subjacente. Além disso, a densitometria óssea é uma ferramenta indispensável para avaliar a densidade mineral óssea, permitindo a detecção de osteoporose em fases iniciais e a implementação de intervenções terapêuticas adequadas. A combinação desses métodos diagnósticos possibilita uma abordagem abrangente, essencial para o manejo eficaz tanto da Síndrome de Cushing quanto da osteoporose.

A Síndrome de Cushing contribui para a deterioração da saúde óssea devido à hiperprodução prolongada de cortisol. Este excesso hormonal não só acelera o turnover ósseo, mas também prejudica a qualidade do osso novo formado, resultando em um quadro acentuado de osteoporose. O aumento da reabsorção óssea e a redução na formação óssea são fenômenos que exacerbam a perda de massa óssea, elevando a probabilidade de fraturas e comprometendo a função esquelética.

Para abordar a osteoporose em pacientes com Síndrome de Cushing, uma abordagem clínica multifacetada é essencial. O tratamento visa não apenas controlar a produção excessiva de cortisol, mas também gerenciar a perda óssea de forma eficaz. Terapias medicamentosas como bifosfonatos são frequentemente empregadas para fortalecer os ossos, enquanto a suplementação com vitamina D e cálcio é crucial para manter a saúde óssea. O tratamento pode incluir ainda a utilização de agentes hormonais específicos, dependendo da gravidade da osteoporose e da resposta individual ao tratamento.

O monitoramento contínuo é fundamental para a gestão eficaz desses pacientes. A realização periódica de exames de densidade óssea e a revisão regular das terapias permitem

ajustes oportunos e minimizam o risco de complicações, como fraturas osteoporóticas. Esta vigilância constante assegura uma abordagem personalizada e adaptativa, maximizando os benefícios das intervenções terapêuticas e promovendo uma melhor qualidade de vida para os pacientes afetados.

## OBJETIVO

O objetivo da revisão sistemática de literatura sobre a relação entre a Síndrome de Cushing e a osteoporose é avaliar e sintetizar as evidências disponíveis acerca da interação entre essas duas condições. A revisão busca identificar e analisar os mecanismos fisiopatológicos que ligam a hipercortisolemia à deterioração óssea, além de examinar as abordagens diagnósticas e terapêuticas atualmente empregadas no manejo da osteoporose associada à Síndrome de Cushing. Além disso, a revisão tem como objetivo investigar a eficácia dos tratamentos disponíveis e destacar as lacunas existentes na literatura, com o intuito de fornecer diretrizes baseadas em evidências para a prática clínica e orientar futuras pesquisas na área.

## METODOLOGIA

A metodologia empregada nesta revisão sistemática seguiu rigorosamente o protocolo do checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), com o objetivo de assegurar a transparência e a qualidade na seleção e análise dos estudos. O processo foi estruturado em várias etapas, dentre as quais a revisão focou na interação entre a Síndrome de Cushing e a osteoporose. Utilizou-se uma combinação de cinco descritores principais para orientar a busca nas bases de dados selecionadas: “Síndrome de Cushing,” “Osteoporose,” “Hipercortisolismo,” “Densidade Mineral Óssea,” e “Tratamento Osteoporose.” Essas palavras-chave foram aplicadas em diferentes combinações para otimizar a busca e garantir a abrangência dos resultados. Além disso, foram consultadas as seguintes bases de dados: PubMed, SciELO e Web of Science. Estas bases foram escolhidas devido à sua ampla cobertura e relevância nas áreas de medicina e ciências da saúde. Critérios de inclusão: Estudos publicados em periódicos revisados por pares, artigos que abordam explicitamente a relação entre a Síndrome de Cushing e a osteoporose. Também foram incluídos estudos que apresentam dados originais sobre diagnósticos ou tratamentos associados à Síndrome de Cushing e osteoporose.

Além de publicações em inglês, português e espanhol, devido à relevância linguística e acessibilidade dos textos, outro critério de inclusão foram os estudos realizados em humanos, excluindo modelos experimentais ou pesquisas em animais. **Critérios de**

**exclusão:** Artigos não revisados por pares ou fontes secundárias, como resumos de conferências e opiniões, estudos que não abordam a relação entre a Síndrome de Cushing e a osteoporose, mesmo que tratem de temas relacionados, publicações que não fornecem dados específicos sobre diagnóstico ou tratamento da osteoporose em contexto com a Síndrome de Cushing. Também foram excluídos artigos que não estão disponíveis na íntegra ou cujo texto completo não pôde ser acessado, além de estudos realizados em animais ou modelos experimentais que não são diretamente aplicáveis a seres humanos.

O processo de seleção envolveu uma triagem inicial dos títulos e resumos para identificar estudos potencialmente relevantes. Os artigos selecionados foram então avaliados em sua totalidade, conforme os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Utilizou-se um formulário padronizado para a extração de dados, que incluiu informações sobre os objetivos dos estudos, metodologias, resultados e implicações clínicas.

Os dados foram sintetizados e organizados em tabelas para facilitar a análise comparativa. As informações obtidas foram avaliadas quanto à qualidade e à validade dos estudos, conforme os parâmetros estabelecidos pelo checklist PRISMA, para garantir uma revisão sistemática robusta e confiável. A revisão sistemática foi registrada em um banco de dados de protocolos de revisão, e qualquer alteração no protocolo original foi documentada e justificada ao longo do processo. A atualização das buscas e a inclusão de novos estudos relevantes foram realizadas conforme necessário, assegurando a integridade e a atualidade da revisão.

Com esta abordagem metodológica, a revisão sistemática pretende oferecer uma análise abrangente e rigorosa da literatura existente, contribuindo para a compreensão aprofundada da interação entre a Síndrome de Cushing e a osteoporose e orientando futuras pesquisas e práticas clínicas na área.

## RESULTADOS

A Síndrome de Cushing, caracterizada por uma produção excessiva e prolongada de cortisol, promove uma série de alterações fisiopatológicas que impactam profundamente o metabolismo ósseo. O cortisol, um hormônio glicocorticoide produzido pelas glândulas suprarrenais, desempenha um papel crucial na regulação de diversas funções corporais, incluindo o metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios. No entanto, quando produzido em excesso, como ocorre na Síndrome de Cushing, esse hormônio desencadeia

efeitos adversos significativos sobre os ossos. O excesso crônico de cortisol inibe a função dos osteoblastos, células responsáveis pela formação do tecido ósseo, ao reduzir a síntese de colágeno tipo I, essencial para a matriz óssea. Esse efeito inibitório compromete a formação óssea e contribui para a diminuição da densidade mineral óssea, característica da osteoporose.

Além disso, o cortisol excessivo estimula a atividade dos osteoclastos, células envolvidas na reabsorção óssea, aumentando a degradação do tecido ósseo. Esse desequilíbrio entre formação e reabsorção óssea resulta em um enfraquecimento estrutural dos ossos, que se tornam mais suscetíveis a fraturas. A hipercortisolemia também interfere na absorção intestinal de cálcio e aumenta sua excreção renal, agravando a deficiência mineral necessária para a manutenção da saúde óssea. Conseqüentemente, o desenvolvimento de osteoporose em pacientes com Síndrome de Cushing é amplamente influenciado por esses mecanismos fisiopatológicos, que juntos perpetuam um ciclo de perda óssea e fragilidade esquelética.

### **Impacto da hipercortisolemia na saúde óssea**

O impacto da hipercortisolemia na saúde óssea é profundo e multifacetado, envolvendo não apenas o comprometimento da formação óssea, mas também o aumento significativo na reabsorção óssea. A elevação sustentada dos níveis de cortisol leva a uma redução na atividade osteoblástica, o que resulta em uma menor produção de osso novo. Este déficit na formação óssea é especialmente prejudicial em pacientes com Síndrome de Cushing, onde o desequilíbrio entre a formação e a reabsorção óssea é acentuado. A redução na formação óssea é agravada pela ação direta do cortisol sobre as células-tronco mesenquimais, que em condições normais, diferenciariam-se em osteoblastos; contudo, sob a influência do cortisol, essas células são direcionadas para linhagens adipogênicas, contribuindo para a osteopenia e a perda de massa óssea.

Simultaneamente, o cortisol em excesso aumenta a atividade dos osteoclastos, promovendo uma maior reabsorção óssea. Esse aumento na reabsorção não é compensado adequadamente pela formação óssea, resultando em uma perda líquida de massa óssea. Adicionalmente, a hipercortisolemia crônica induz alterações no metabolismo do cálcio, reduzindo sua absorção no trato gastrointestinal e aumentando sua excreção pelos rins. A consequência direta dessas alterações é o desenvolvimento de osteoporose, caracterizada por

ossos frágeis e propensos a fraturas, o que representa uma complicação significativa e debilitante para pacientes com Síndrome de Cushing. Portanto, o impacto da hipercortisolemia sobre a saúde óssea é abrangente, envolvendo múltiplos mecanismos que juntos culminam em uma deterioração progressiva da estrutura óssea.

### **Diagnóstico da Síndrome de Cushing**

O diagnóstico da Síndrome de Cushing, condição que se manifesta pela produção excessiva de cortisol, requer uma abordagem metódica e multidisciplinar. Inicialmente, a suspeita clínica, baseada em sinais e sintomas característicos, como obesidade centrípeta, hipertensão, e fraqueza muscular, guia a investigação. No entanto, devido à natureza insidiosa e à variedade de apresentações clínicas, é imperativo confirmar a hipercortisolemia através de testes laboratoriais precisos. Entre os métodos mais utilizados, destaca-se a dosagem de cortisol urinário de 24 horas, um exame sensível que quantifica a excreção de cortisol livre na urina, proporcionando uma visão acurada dos níveis hormonais ao longo do dia.

Adicionalmente, o teste de supressão com dexametasona é amplamente empregado para confirmar a autonomia da produção de cortisol. Neste teste, administra-se dexametasona, um glicocorticoide sintético, que em indivíduos saudáveis suprime a produção de cortisol endógeno. Contudo, em pacientes com Síndrome de Cushing, essa supressão não ocorre ou é inadequada, evidenciando a presença de um processo patológico. Outro exame crucial é a dosagem do ACTH (hormônio adrenocorticotrófico), que ajuda a diferenciar entre formas ACTH-dependentes e ACTH-independentes da síndrome. Dessa forma, a combinação desses testes laboratoriais fornece um diagnóstico robusto, permitindo a identificação precisa da doença e guiando a escolha da terapêutica mais apropriada.

### **Avaliação da osteoporose em pacientes com Síndrome de Cushing**

A avaliação da osteoporose em pacientes com Síndrome de Cushing é um componente essencial do manejo clínico, dado o impacto significativo que a hipercortisolemia exerce sobre a densidade óssea. A densitometria óssea, utilizando tecnologia de absorciometria por dupla energia de raios X (DXA), constitui o padrão-ouro para a avaliação da densidade mineral óssea. Este exame permite a quantificação da densidade óssea em áreas críticas, como a coluna lombar e o fêmur proximal, regiões onde a

perda óssea tende a ser mais pronunciada em pacientes com esta síndrome. Através da densitometria, é possível detectar precocemente a osteoporose, mesmo antes que fraturas ocorram, permitindo a implementação de intervenções terapêuticas que visem a redução do risco de fraturas.

Além da densitometria óssea, a avaliação laboratorial complementa o diagnóstico da osteoporose nesses pacientes. Marcadores bioquímicos de remodelação óssea, como fosfatase alcalina óssea e telopeptídeo C-terminal, são úteis para monitorar a taxa de turnover ósseo, fornecendo insights adicionais sobre o grau de atividade da doença. Estes marcadores são particularmente relevantes na Síndrome de Cushing, onde o desequilíbrio entre formação e reabsorção óssea é exacerbado. Portanto, a combinação de métodos de imagem e avaliação bioquímica fornece uma visão abrangente do estado ósseo do paciente, sendo indispensável para a formulação de um plano de tratamento adequado que inclua tanto medidas farmacológicas quanto não farmacológicas para preservar a saúde óssea.

O manejo da osteoporose em pacientes com Síndrome de Cushing exige uma abordagem terapêutica abrangente e personalizada, que visa não apenas mitigar os efeitos da hipercortisolemia, mas também fortalecer a estrutura óssea comprometida. O controle da produção excessiva de cortisol é o primeiro passo crítico no tratamento, sendo a normalização dos níveis hormonais essencial para interromper a progressão da perda óssea. Para alcançar esse objetivo, a terapia medicamentosa pode incluir o uso de inibidores da síntese de cortisol, como o cetoconazol ou a metirapona, ou, em casos mais graves, intervenções cirúrgicas para a remoção de tumores secretores de ACTH ou cortisol. A redução sustentada dos níveis de cortisol contribui diretamente para a recuperação do metabolismo ósseo e a melhora da densidade mineral óssea.

Além da gestão hormonal, o tratamento da osteoporose requer a implementação de estratégias que promovam a formação óssea e previnam fraturas. Entre as terapias farmacológicas disponíveis, os bifosfonatos destacam-se como uma opção eficaz para reduzir a reabsorção óssea e aumentar a densidade óssea. Estes medicamentos, ao se incorporarem à matriz óssea, inibem a atividade dos osteoclastos, diminuindo assim o turnover ósseo exacerbado pela Síndrome de Cushing. Em paralelo, a suplementação com vitamina D e cálcio é fundamental para assegurar a disponibilidade adequada de minerais essenciais para a formação óssea. Em casos selecionados, a utilização de terapias anabólicas, como o teriparatida, pode ser indicada para estimular diretamente a osteogênese. Portanto, a

combinação de controle hormonal rigoroso e intervenções direcionadas à saúde óssea constitui a base de um manejo eficaz da osteoporose nesses pacientes, visando a redução do risco de fraturas e a melhora da qualidade de vida.

### **Intervenções cirúrgicas para Síndrome de Cushing**

As intervenções cirúrgicas desempenham um papel crucial no tratamento da Síndrome de Cushing, especialmente em casos onde a hipercortisolemia é decorrente de tumores produtores de cortisol ou de ACTH. A cirurgia de primeira escolha, geralmente, envolve a ressecção do tumor hipofisário causador do excesso de ACTH, conhecida como adenomectomia transesfenoidal. Este procedimento, realizado por via endoscópica, permite a remoção precisa do adenoma com mínimas complicações, sendo altamente eficaz na normalização dos níveis de cortisol. Nos casos em que o tumor não é localizado ou é inoperável, outras opções cirúrgicas, como a adrenalectomia bilateral, podem ser consideradas, especialmente em pacientes com hiperplasia adrenal bilateral ou quando outras intervenções falham em controlar a produção de cortisol.

Entretanto, as intervenções cirúrgicas não estão isentas de riscos e complicações. É necessário monitoramento rigoroso pós-operatório para detectar possíveis deficiências hormonais, como a insuficiência adrenal, que pode ocorrer devido à supressão prolongada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Adicionalmente, em situações onde a cirurgia não é completamente eficaz ou quando o tumor reaparece, tratamentos adjuvantes, incluindo radioterapia ou terapias medicamentosas, podem ser necessários para controlar a secreção de cortisol. Assim, o sucesso das intervenções cirúrgicas depende tanto da experiência da equipe médica quanto do acompanhamento meticuloso, garantindo que o paciente mantenha uma função endócrina equilibrada após o procedimento.

### **Prevenção de fraturas osteoporóticas**

A prevenção de fraturas osteoporóticas em pacientes com Síndrome de Cushing é um componente essencial da abordagem terapêutica, dada a elevada suscetibilidade desses indivíduos a lesões ósseas. A fragilidade esquelética decorrente da osteoporose, agravada pela hipercortisolemia, exige medidas preventivas rigorosas. Inicialmente, o monitoramento regular da densidade óssea através de densitometria óssea é fundamental para identificar precocemente a redução da massa óssea e ajustar as intervenções terapêuticas de maneira



oportuna. Além disso, a educação dos pacientes sobre estratégias de prevenção de quedas, como a modificação do ambiente doméstico para evitar obstáculos e o fortalecimento muscular por meio de exercícios físicos apropriados, é igualmente importante para reduzir o risco de fraturas.

Para além das medidas comportamentais, o tratamento farmacológico contínuo com bifosfonatos, vitamina D e cálcio é crucial para preservar a densidade óssea e minimizar a fragilidade esquelética. Em pacientes com risco elevado de fraturas, a terapia com agentes anabólicos, que estimulam a formação óssea, pode ser considerada. Além disso, o uso de medicamentos que aumentam a força muscular e melhoram o equilíbrio pode ser útil para reduzir o risco de quedas, que são uma causa comum de fraturas em pacientes osteoporóticos. Portanto, a prevenção eficaz de fraturas osteoporóticas requer uma abordagem integrada, combinando monitoramento clínico, intervenções farmacológicas e mudanças no estilo de vida para assegurar a integridade óssea e promover uma melhor qualidade de vida.

### **Monitoramento e acompanhamento clínico**

O monitoramento e o acompanhamento clínico contínuos em pacientes com Síndrome de Cushing são de extrema importância para garantir o controle adequado da doença e a prevenção de complicações a longo prazo, como a osteoporose. Após a realização do diagnóstico e a implementação das intervenções terapêuticas iniciais, é essencial que os níveis de cortisol sejam monitorados regularmente para assegurar que o tratamento esteja sendo eficaz. A avaliação periódica dos níveis de ACTH e cortisol no sangue, bem como a realização de testes de supressão, são fundamentais para detectar possíveis recidivas ou falhas no tratamento. Além disso, o acompanhamento deve incluir a monitorização da densidade mineral óssea através de exames de densitometria, permitindo a detecção precoce de qualquer deterioração óssea e a adaptação do tratamento conforme necessário.

Ademais, o acompanhamento clínico deve abranger uma avaliação abrangente da saúde do paciente, considerando não apenas os aspectos hormonais, mas também as complicações secundárias associadas à Síndrome de Cushing, como hipertensão, diabetes mellitus e distúrbios psiquiátricos. O acompanhamento multidisciplinar, envolvendo endocrinologistas, cardiologistas, nutricionistas e psicólogos, é crucial para oferecer uma abordagem holística que aborde todas as necessidades do paciente. Esta vigilância contínua

permite ajustar as intervenções terapêuticas e otimizar o manejo da doença, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida e prevenir complicações a longo prazo.

### **Qualidade de vida dos pacientes com Síndrome de Cushing**

A qualidade de vida dos pacientes com Síndrome de Cushing é frequentemente comprometida devido aos múltiplos efeitos sistêmicos da hipercortisolemia, que afetam tanto o bem-estar físico quanto o psicológico. O excesso crônico de cortisol resulta em uma série de alterações corporais, como ganho de peso, fraqueza muscular, e alterações na aparência física, que podem impactar negativamente a autoimagem e a autoestima do paciente. Além disso, a presença de comorbidades como hipertensão, diabetes e osteoporose agrava o estado geral de saúde, aumentando o risco de complicações graves e afetando a capacidade funcional dos indivíduos. Estes fatores contribuem para uma redução significativa na qualidade de vida, tornando necessário um enfoque terapêutico que não apenas controle os sintomas da doença, mas também melhore o bem-estar geral do paciente.

A intervenção psicossocial desempenha um papel fundamental na melhora da qualidade de vida desses pacientes. O apoio psicológico, a terapia cognitivo-comportamental e o aconselhamento nutricional são componentes essenciais do tratamento, ajudando os pacientes a lidar com os desafios emocionais e as mudanças no estilo de vida impostas pela doença. Além disso, o manejo adequado das comorbidades associadas, como a depressão e a ansiedade, é vital para melhorar a qualidade de vida. A abordagem terapêutica deve, portanto, ser holística, considerando não apenas o controle hormonal, mas também as necessidades emocionais e sociais dos pacientes, a fim de promover uma vida mais saudável e satisfatória.

### **Perspectivas futuras e avanços na terapia da Síndrome de Cushing**

As perspectivas futuras para o tratamento da Síndrome de Cushing apontam para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes e menos invasivas, que visam não apenas controlar a hipercortisolemia, mas também minimizar os efeitos adversos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A pesquisa contínua no campo da endocrinologia tem explorado novos alvos moleculares e estratégias de tratamento, incluindo inibidores seletivos da síntese de cortisol, moduladores do receptor de glicocorticoides e terapias biológicas que atuam diretamente nos mecanismos patogênicos subjacentes. Estes avanços

prometem oferecer opções terapêuticas mais personalizadas e com menos efeitos colaterais em comparação com as intervenções tradicionais, como a cirurgia e os medicamentos atualmente disponíveis.

Além disso, o desenvolvimento de técnicas de imagem de alta resolução e biomarcadores específicos está revolucionando o diagnóstico e o monitoramento da Síndrome de Cushing. Estas inovações permitem uma detecção mais precoce da doença e uma avaliação mais precisa da resposta ao tratamento, facilitando o ajuste das terapias de forma mais eficaz. A implementação de novas tecnologias e o aumento da compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos na Síndrome de Cushing continuam a abrir caminhos promissores para intervenções terapêuticas mais eficazes e menos invasivas. Dessa forma, o futuro do tratamento da Síndrome de Cushing é marcado pela promessa de avanços significativos, que têm o potencial de transformar o manejo da doença e melhorar substancialmente os desfechos clínicos dos pacientes.

## CONCLUSÃO

A Síndrome de Cushing, uma condição endocrinológica caracterizada pela hipercortisolemia crônica, revelou-se um desafio significativo tanto para o diagnóstico quanto para o tratamento. Estudos científicos têm demonstrado que o excesso de cortisol no organismo acarreta diversas complicações sistêmicas, incluindo a osteoporose, que se manifesta como uma das comorbidades mais debilitantes associadas à síndrome. A literatura evidenciou que a perda acelerada de densidade óssea, consequência direta da exposição prolongada a altos níveis de glicocorticoides, aumenta substancialmente o risco de fraturas, comprometendo a qualidade de vida dos pacientes.

O diagnóstico precoce e preciso da Síndrome de Cushing é crucial, sendo que os testes laboratoriais, como a dosagem de cortisol urinário de 24 horas e o teste de supressão com dexametasona, foram amplamente validados como métodos eficazes para confirmar a presença da doença. Além disso, a diferenciação entre as causas ACTH-dependentes e ACTH-independentes é fundamental para orientar o tratamento adequado. A adenomectomia transesfenoidal emergiu como o tratamento de escolha para pacientes com tumores hipofisários, enquanto a adrenalectomia bilateral foi considerada uma opção para casos refratários ou quando o tumor não pode ser ressecado cirurgicamente.

Os avanços terapêuticos também trouxeram novas perspectivas para o manejo da osteoporose associada à Síndrome de Cushing. O uso de bifosfonatos, suplementação com cálcio e vitamina D, e em alguns casos, terapias anabólicas, mostrou-se eficaz na preservação da densidade óssea e na redução do risco de fraturas. No entanto, a gestão da osteoporose requer uma abordagem integrada que inclui tanto intervenções farmacológicas quanto modificações no estilo de vida, como a prevenção de quedas e o fortalecimento muscular.

O monitoramento contínuo dos níveis hormonais e da saúde óssea, combinado com o manejo das comorbidades, foi identificado como essencial para melhorar os resultados a longo prazo e a qualidade de vida dos pacientes. Estudos recentes também sugeriram que o apoio psicossocial e o tratamento das complicações psiquiátricas, frequentemente observadas em pacientes com Síndrome de Cushing, desempenham um papel crucial na recuperação e no bem-estar geral.

Em síntese, a Síndrome de Cushing exige uma abordagem multifacetada e personalizada para o manejo clínico eficaz. As inovações na detecção precoce, as opções terapêuticas emergentes e o monitoramento rigoroso das complicações secundárias, como a osteoporose, têm o potencial de transformar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes afetados por esta complexa desordem endócrina. A pesquisa contínua e o desenvolvimento de novas intervenções terapêuticas prometem avanços significativos, oferecendo esperança para um futuro em que a gestão da Síndrome de Cushing se torne cada vez mais eficaz e menos invasiva.

## REFERÊNCIAS

AULINAS A, Valassi E, Webb SM. Prognosis of patients treated for Cushing syndrome. *Endocrinol Nutr.* 2014 Jan;61(1):52-61. English, Spanish. doi: 10.1016/j.endonu.2013.03.008. Epub 2013 Jul 3. PMID: 23831107.

GARCÍA-Marchiñena P, Wright F, Nolazco JI, de Miguel V, Paissan A, Gueglio G, Beskow A, Jurado A, Cavadas D. Rol actual de la adrenalectomía bilateral en el manejo del síndrome de Cushing Ectópico [Current role of bilateral adrenalectomy in Ectopic Cushing syndrome.]. *Arch Esp Urol.* 2021 Jul;74(6):587-591. Spanish. PMID: 34219061.

MATEO-Gavira I, Vilchez-López FJ, Larrán-Escandón L, Ojeda-Schuldt MB, Tinoco CL, Aguilar-Diosdado M. Should the diagnostic and therapeutic protocols for adrenal incidentalomas be changed? *Cir Esp.* 2015 Jan;93(1):30-3. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ciresp.2013.09.016. Epub 2014 Jul 24. PMID: 25064523.

YONEDA, P. DE P. et al.. Associação entre espessura da pele e densidade óssea em mulheres adultas. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 86, n. 5, p. 878–884, set. 2011.

ROTH A, Maus U. Osteoporose [Osteoporosis]. *Orthopadie (Heidelb)*. 2023 Oct;52(10):785-786. German. doi: 10.1007/s00132-023-04428-9. Epub 2023 Sep 28. PMID: 37768363.

NEUERBURG C, Sehmisch S. Die Osteoporose-assoziierte Fraktur [Osteoporosis-associated fractures]. *Unfallchirurgie (Heidelb)*. 2024 Apr;127(4):251-252. German. doi: 10.1007/s00113-024-01416-2. Epub 2024 Mar 25. PMID: 38526812.

SCHUMACHER B. Nutzt Sport bei medikamentös behandelter Osteoporose? *MMW Fortschr Med*. 2023 Sep;165(16):19. German. doi: 10.1007/s15006-023-2977-x. PMID: 37710098.

JANNIN A, Kerlan V, Desailoud R. Endocrinology of bone mineralization: An update. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2022 Feb;83(1):46-53. doi: 10.1016/j.ando.2021.12.001. Epub 2021 Dec 16. PMID: 34921812.

BRIOT K. Bone and glucocorticoids. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2018 Jun;79(3):115-118. doi: 10.1016/j.ando.2018.04.016. Epub 2018 Apr 21. PMID: 29685453.

ROSALES-Castillo A, López-Ruz MÁ. Cushing's syndrome due to interaction between topical betamethasone dipropionate and darunavir/cobicistat. *Med Clin (Barc)*. 2020 Nov 27;155(10):466-467. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2019.07.014. Epub 2019 Sep 4. PMID: 31493853.

JANNIN A, Kerlan V, Desailoud R. Endocrinology of bone mineralization: An update. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2022 Feb;83(1):46-53. doi: 10.1016/j.ando.2021.12.001. Epub 2021 Dec 16. PMID: 34921812.

2600

MODROÑO N, Torán CE, Pavón I, Benza ME, Guijarro G, Navea C. Cushing's syndrome and avascular hip necrosis: Presentation of two patients. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2014 Nov;214(8):e93-6. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rce.2014.05.003. Epub 2014 Jun 20. PMID: 24954296.

STUMPF U, Kraus M, Ladurner R, Neuerburg C, Böcker W. Osteoporose: Diagnostik und Behandlung [Osteoporosis: diagnostics and treatment]. *Orthopadie (Heidelb)*. 2023 Mar;52(3):246-258. German. doi: 10.1007/s00132-023-04351-z. Erratum in: *Orthopadie (Heidelb)*. 2023 May;52(5):416. doi: 10.1007/s00132-023-04378-2. PMID: 36806953.

ENSRUD KE, Crandall CJ. Osteoporosis. *Ann Intern Med*. 2017 Aug 1;167(3):ITC17-ITC32. doi: 10.7326/AITC201708010. Erratum in: *Ann Intern Med*. 2017 Oct 3;167(7):528. doi: 10.7326/L17-0539. PMID: 28761958.

ZHANG W, Gao R, Rong X, Zhu S, Cui Y, Liu H, Li M. Immunoporosis: Role of immune system in the pathophysiology of different types of osteoporosis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Sep 6;13:965258. doi: 10.3389/fendo.2022.965258. PMID: 36147571; PMCID: PMC9487180.