

# Sinais e sintomas em hipertensão arterial

WILLE OIGMAN

Professor titular de Clínica Médica da UERJ. Fellow Hypertension Ochsner Medical Foundation, LA, USA.

## Resumo

A hipertensão arterial humana primária ou essencial abrange, na sua maioria, indivíduos no estágio I (pressão arterial sistólica [PAS] entre 140 e 160mmHg e pressão arterial diastólica [PAD] entre 90 e 100mmHg) e mesmo em estágios mais avançados (estágio II — PAS até 180mmHg, PAD até 110mmHg). Assintomática por muitos anos, tem sido cunhada como “o matador silencioso”. Os sintomas e sinais mais frequentemente observados nos indivíduos hipertensos estão associados à hipertensão arterial de origem secundária ou são consequência da duração e gravidade do comprometimento dos órgãos-alvo (coração, cérebro, rim, olhos e vasos arteriais).

## Summary

The primary human arterial hypertension or essential cover mostly individuals in stage I (systolic blood pressure [SBP] between 140 and 160mmHg and diastolic blood pressure [DBP] between 90 and 100mmHg) and even in the most advanced stages (stage II — PAS until 180mmHg, PAD until 110mmHg). Asymptomatic for many years, it has been named as “the silent killer”. The symptoms and signals more frequently observed in hypertensive individuals are related to arterial hypertension that has secondary origin or being consequence due duration and gravity of target organ which were affected (heart, brain, kidney, eyes and arterial vessels).

## Sintomas ligados à hipertensão arterial essencial

O sintoma que seria o mais frequente e específico observado num indivíduo hipertenso é a cefaleia. A cefaleia suboccipital, pulsátil, que ocorre nas primeiras horas da manhã e vai desaparecendo com o passar do dia, é dita como característica, porém qualquer tipo de cefaleia pode ocorrer no indivíduo hipertenso. A hipertensão arterial de evolução acelerada (hipertensão maligna) está associada com sonolência, confusão mental, distúrbio visual, náusea e vômito (vasoconstrição arteriolar e edema cerebral), caracterizando a encefalopatia hipertensiva. Outros sintomas, tais como epistaxe e escotomas cintilantes, zumbidos e fadiga, também são inespecíficos, não sendo mais considerados patognomônicos para o diagnóstico de hipertensão arterial (4).

## Sintomas relacionados à hipertensão arterial secundária

### Feocromocitoma (5, 6, 7)

A hipertensão arterial em pacientes com feocromocitoma caracteriza-se por tumor principalmente localizado na medula da suprarrenal ou em locais onde há células cromafins (tecidos extra-adrenais paragangliômicos). Esses tumores secretam predominantemente norepinefrina e têm como característica fundamental os níveis pressóricos sustentados, porém podendo em 40% dos casos ser episódicos. Naqueles com hipertensão paroxística a crise pode surgir de várias maneiras, incluindo exercício, ao se dobrar sobre o abdome, no ato de urinar, ao defecar, durante a indução de anestesia e na palpação do abdome.

### Unitermos:

Hipertensão; sintomas; doenças correlatas.

### Keywords:

Hypertension; symptoms; related diseases.

Os episódios hipertensivos podem resultar do uso de várias drogas que liberam catecolaminas, p. ex., histamina, opiáceos ou nicotina, ou que antagonizam a dopamina, p. ex., droperidol, ou inibem a recaptura de catecolamina, p. ex., antidepressivos tricíclicos. A crise aguda pode durar minutos ou horas e está associada a cefaleia, ansiedade, palpitação, sudorese fria profusa, palidez, tremor periférico, além de náusea e vômito. Em geral, a pressão arterial está muito elevada e sintomas de angina ou edema agudo de pulmão podem ocorrer. Não é raro esses indivíduos apresentarem hipotensão postural. Em geral, são hipovolêmicos, pela excessiva vasoconstricção, e uma redução súbita na secreção de catecolaminas pode determinar queda súbita da pressão arterial em ortostase.

O feocromocitoma pode estar associado à doença de von Recklinghausen, uma neurofibromatose de característica autossômica dominante, com frequência de 1:3.000. Caracteriza-se por lesões pigmentadas na pele, hamartomas pigmentados da íris e múltiplos tumores nervosos que afetam vários órgãos e sistemas. O seu diagnóstico é clínico, sendo que a presença de manchas “café com leite”, efélides axilares (ou sardas — pequenas manchas, de menos de 5mm de diâmetro, comuns, de cor castanho-amarelada ou castanho), manchas de Lisch (hamartomas melanocíticos da íris) e neurofibromas cutâneos, associados à história familiar, permite estabelecer o diagnóstico desta doença.

### **Aldosteronismo primário (7, 8)**

No aldosteronismo primário (tumor ou hiperplasia da camada cortical glomerulosa da suprarrenal) os indivíduos hipertensos apresentam sintomas decorrentes da excessiva perda renal de potássio, determinando fraqueza muscular, poliúria e noctúria. Por vezes podem ocorrer contrações musculares espontâneas, como o sinal de Chvostek, que consiste na presença de espasmos dos músculos faciais em resposta à percussão do nervo facial na região, e também o sinal de Trousseau de tetania latente, que são espasmos carpais que podem ser provocados ao se ocluir a artéria braquial. Para realizar esta manobra, um manguito de medição de pressão sanguínea é colocado ao redor do braço e inflado até uma pressão maior que a pres-

são sanguínea sistólica, cerca de 20mmHg maior, e mantido no local por três minutos. Se o espasmo carpal ocorrer, manifesta-se como flexão do punho e articulações metacarpofalangeanas, extensão das interfalanges distais e articulações interfalangeanas proximais e adução do polegar e dedos.

### **Síndrome de Cushing (9, 10)**

Os sinais e sintomas mais comuns da síndrome de Cushing estão relacionados ao excesso de corticosteroides produzidos primariamente pela suprarrenal ou secundários ao excessivo estímulo de ACTH produzido pela hipófise (doença de Cushing). Aumento de peso, com a gordura se depositando no tronco e no pescoço, preenchendo a região acima da clavícula e a parte detrás do pescoço. A gordura também se deposita no rosto, na região malar, onde a pele fica avermelhada, formando-se uma face que é conhecida como “lua cheia”. Ocorre também afinamento dos braços e das pernas, com diminuição da musculatura, e consequente fraqueza muscular, que se manifesta principalmente quando o paciente caminha ou sobe escadas.

A pele vai se tornando fina e frágil, fazendo com que surjam hematomas sem o paciente notar que bateu ou contundiu o local. Sintomas gerais como fraqueza, cansaço fácil, nervosismo, insônia e labilidade emocional também podem ocorrer. Quase sempre causa depressão ou algum transtorno de ansiedade.

Nas mulheres são muito frequentes as alterações menstruais e o surgimento de pelos corporais na face, no tórax, no abdome e em braços e pernas. Nos homens causa perda do interesse sexual.

Como grande parte dos pacientes desenvolve hipertensão arterial e diabetes, podem surgir sintomas associados ao aumento da glicose e da pressão arterial, tais como dor de cabeça, sede exagerada, aumento do volume urinário, aumento do apetite e visão borrada. Quando ocorre aumento significativo dos pelos, podem surgir também espinhas (acne) na face e no tronco, e nas mulheres pode haver mudança na voz, queda de cabelo semelhante à calvície masculina, aumento de pelos (hirsutismo) e diminuição das mamas. Esses sintomas se associam com tumores de suprarrenal.

### **Pontos-chave:**

> Os sinais e sintomas mais comuns da síndrome de Cushing estão relacionados ao excesso de corticosteroides;

> Produzidos primariamente pela suprarrenal ou secundários ao excessivo estímulo de ACTH produzido pela hipófise;

> Provoca aumento de peso, com a gordura se depositando no tronco e no pescoço, preenchendo a região acima da clavícula e a parte detrás do pescoço.

No abdome e no tórax podem ser observadas estrias de cor avermelhada e violeta, algumas vezes com vários centímetros de largura. Algumas pessoas apresentam também colelitíase (pedras na vesícula) e consequentemente cólica. A osteoporose é frequente, provocando dores na coluna e às vezes fraturas nos braços, nas pernas e na coluna. Nos casos de uso contínuo por longo período podem também apresentar raias de vasos sanguíneos na pele, sendo mais visíveis no rosto.

### **Doença renal crônica (12, 13)**

Os hipertensos decorrentes de doença renal crônica — glomerulonefrite e pielonefrite crônicas — apresentam sintomas devido à destruição do parênquima funcional renal. Os sintomas causados pelas chamadas substâncias tóxicas também melhoram com dieta hipoproteica ou com diálise. Dentre estas citam-se ureia, creatinina, creatina, indóis, guanidinas, fenóis, polipeptídeos, ácidos tricarbóxicos, etc., que têm seu efeito principalmente sobre as mucosas do organismo. Seu acúmulo no decorrer da insuficiência renal crônica pode ser resultante da falta de excreção ou de metabolização deficiente. No aparelho digestivo verifica-se a presença de hálito amoniacal (hálito urêmico), anorexia, náuseas e vômitos, úlceras gastrintestinais, sangramento do trato digestivo, diarreia e quadros de pancreatite. Sintomas decorrentes da anemia são os mais frequentes — fraqueza, astenia. A fácies renal é característica, assim como a cor cêrea da pele, além da presença de edema palpebral bilateral. Mudança do ritmo urinário (nictúria) e urina espumosa (proteinúria) também são comuns.

Em algumas doenças autoimunes a hipertensão arterial é em geral muito grave e está associada ao comprometimento vascular e/ou parenquimatoso renal, comum no lúpus eritematoso sistêmico, na periarterite nodosa e na esclerodermia.

### **Drogas exógenas (14, 15)**

- Uso abusivo ou crônico de esteroides: As manifestações clínicas são semelhantes às da síndrome de Cushing.
- Balas de alcaçuz: Sintomas semelhantes ao hiperaldosteronismo primário, uma vez que o ácido glicirrízico, componente da bala, tem propriedades semelhantes às da aldosterona.

- Descongestionantes nasais: Produzem sintomas semelhantes aos da descarga adrenérgica.
- Anti-inflamatórios não esteroides: Podem induzir ao aumento da pressão arterial ou interagir com anti-hipertensivos, reduzindo sua eficácia.
- Cocaína: O uso agudo de cocaína leva a um aumento maciço na liberação de catecolaminas e bloqueio na sua recaptação. Há um aumento na frequência cardíaca, mas a pressão não fica cronicamente elevada, a não ser que esteja presente insuficiência renal induzida pela cocaína.

### **Doença da aorta e arterial renal (16, 17)**

Uma ampla pressão de pulso (pressão arterial sistólica menos pressão arterial diastólica) reflete rigidez vascular e pode ser um fator de risco de doença isquêmica miocárdica.

A coarctação da aorta se manifesta com significativa redução na amplitude dos pulsos arteriais dos membros inferiores, mas, dependendo do local da obstrução, poderá também comprometer os pulsos do membro superior esquerdo. Sopro ou frêmito intercostal podem estar presentes, da mesma forma que o hipodesenvolvimento na parte inferior do corpo.

Os aneurismas dissecantes da aorta torácica e/ou abdominal são complicações que podem surgir principalmente em hipertensos idosos. A dor pode ser confundida com um quadro isquêmico coronariano, mas a sua evolução facilita o diagnóstico, e a palpação comparativa dos pulsos pode sugerir o diagnóstico.

O exame das carótidas, femorais e pulsos arteriais periféricos é de extrema importância. A presença de sopros na carótida ou femoral e a redução na intensidade do pulso sugerem doença obstrutiva vascular, que em pacientes idosos é quase sempre devido à aterosclerose. Este dano vascular está aumentado e acelerado na presença de hipertensão.

A estenose da artéria renal pode não promover qualquer sinal ou sintoma. Por vezes pode existir sopro na região abdominal, nos flancos, mas também na região epigástrica. É de alta frequência, sistólico e diastólico. A presença do componente diastólico na fibrodíplasia muscular é um sinal de bom prog-

*Os hipertensos decorrentes de doença renal crônica — glomerulonefrite e pielonefrite crônicas — apresentam sintomas devido à destruição do parênquima funcional renal. Os sintomas causados pelas chamadas substâncias tóxicas também melhoram com dieta hipoproteica ou com diálise. Dentre estas citam-se ureia, creatinina, creatina, indóis, guanidinas, fenóis, polipeptídeos, ácidos tricarbóxicos, etc., que têm seu efeito principalmente sobre as mucosas do organismo.*

nóstico cirúrgico. Por vezes, doenças arteriais difusas de artérias de médio e grande calibre, como aterosclerose e a doença de Takayasu, e a presença de hipertensão arterial podem sugerir comprometimento da artéria renal.

### **Apneia obstrutiva do sono (18, 19)**

Existem ainda muitas dúvidas sobre a apneia obstrutiva do sono (AOS) ser causa secundária de hipertensão arterial. Contudo, a sua presença determina dificuldade em controlar a PA, sendo considerada uma causa de hipertensão arterial resistente. O hipertenso com AOS pode se apresentar sonolento durante o dia. Em geral está associada à obesidade abdominal, mas indivíduos com peso normal também podem apresentar a mesma sintomatologia. A presença de roncos frequentes e longas paradas respiratórias durante o sono é referida pelos acompanhantes.

## **Sinais e sintomas decorrentes do comprometimento de órgãos-alvo**

### **Coração (20, 21)**

A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) pode determinar um quadro de disfunção diastólica. Como sinal clínico há o aparecimento de um galope pré-sistólico (quarta bulha), que pode ser palpável, e também de um íctus propulsivo não desviado para a esquerda. Um sopro sistólico mais audível no foco aórtico pode ser comum, caracterizando espessamento e/ou calcificação da válvula aórtica, além de uma segunda bulha A2 intensa e clangorosa.

Por vezes a HVE é tão desproporcional (reduzido fluxo coronariano por grama de tecido miocárdico) que pode se manifestar com episódios isquêmicos. A aterosclerose coronariana é comum em hipertensos de longa duração. Portanto, os sintomas comuns à aterosclerose coronária são frequentes nos hipertensos, nada diferindo dos coronarianos não hipertensos.

A dilatação ventricular e a progressiva redução na fração de ejeção levam ao aparecimento de sinais e sintomas decorrentes da disfunção sistólica (galope protodiastólico — terceira bulha). A dispneia é progressiva aos esforços, podendo evoluir para dispneia paroxística noturna (edema agudo do pulmão), sendo a manifestação mais comum. A evolução da disfunção ventricular para insuficiência

cardíaca congestiva leva ao aparecimento de edema de membros inferiores, derrame pleural, hepatomegalia e turgência jugular.

### **Arritmias (20)**

Na fase inicial da cardiopatia hipertensiva o ritmo sinusal está sempre presente. Contudo, com o tempo e com o desenvolvimento incipiente de HVE observa-se a presença de arritmias, sendo as mais frequentes as batidas ectópicas, extrassístoles supra e posteriormente ventriculares. A fibrilação atrial é a arritmia mais frequente na evidência de cardiopatia hipertensiva. Seu aparecimento poderá ocorrer em diversas situações. A presença de disfunção diastólica e sobrecarga atrial é um dos mecanismos, por vezes paroxística, mas que pode ficar sustentada com a duração e mau controle da pressão arterial. A presença de doença arterial coronária associada pode ser fator contribuinte. Por fim, a disfunção sistólica leva a aumento da cavidade ventricular esquerda e diminuição da fração de ejeção, além de ampliação da regurgitação de sangue para a aurícula esquerda e progressivo aumento volumétrico da cavidade atrial esquerda. Este crescimento progressivo da cavidade atrial esquerda determina o aparecimento da fibrilação atrial.

### **Cérebro (13, 22)**

A circulação cerebral está frequentemente comprometida pela hipertensão arterial. Fisiologicamente, os grandes vasos arteriais e arteriolares cerebrais se contraem à medida que a pressão arterial se eleva, protegendo o tecido suprajacente. A elevação súbita da pressão arterial pode se manifestar por tonteira, cefaleia, zumbido e escotoma cintilante. Durante muitos anos esse equilíbrio pode ser mantido sem o aparecimento de maiores sintomatologias. Contudo, dependendo da intensidade, da duração e do caráter súbito de uma elevação muito brusca, esse equilíbrio poderá ser rompido, ocorrendo transudação de líquido. Outros sintomas podem surgir, como intensificação da cefaleia, borramento visual e perda do equilíbrio, podendo evoluir para confusão mental, crise convulsiva e estado de coma (encefalopatia hipertensiva).

Outras vezes ocorre o rompimento de um pequeno aneurisma, ocasionando um acidente vascular cerebral (AVC) com peque-

### **Pontos-chave:**

- > A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) pode determinar um quadro de disfunção diastólica;
- > Como sinal clínico há o aparecimento de um galope pré-sistólico;
- > Um sopro sistólico mais audível no foco aórtico pode ser comum.

nas manifestações clínicas ou uma grande hemorragia intracerebral, que evolui rapidamente para o coma profundo, levando à hérnia de tronco cerebral e morte por insuficiência respiratória. Os aneurismas de Charcot e Bouchard são pequenas dilatações arteriolares comumente encontradas nas arteríolas cerebrais de pacientes hipertensos. A ruptura desses pequenos aneurismas pode originar sinais e sintomas localizados (infartos lacunares). Por vezes esses múltiplos infartos cerebrais determinam uma progressiva perda cognitiva, evoluindo para um estado de demência. Esse diagnóstico se tornou mais fácil na atualidade, com a facilidade da realização das tomografias e ressonâncias cerebrais.

A obstrução do fluxo de uma artéria cerebral de médio ou grande calibre, seja pela formação local de um trombo ou pela fixação de um êmbolo de origem cardíaca ou da carótida, pode promover sinais e sintomas mais dramáticos e agudos. A sintomatologia é específica para cada região acometida, podendo apresentar hemiplegia, paralisia cerebral central, afasia motora ou sensitiva, ou ambas, e perda de campo visual — ou, dependendo de uma menor extensão, monoplegia, paralisia facial central, afasia motora ou sensitiva e discreta perda de campo visual.

A história de acidentes isquêmicos transitórios (déficit neurológico focal que normalmente regride dentro de minutos ou horas, não ultrapassando 24 horas) inclui amaurose fugaz (cegueira monocular), afasia, disfagia, hemiparesia, hemiplegia e anormalidades sensoriais focais. Sugere a presença de doença cardíaca, doença do arco aórtico ou doença aterosclerótica da carótida.

### **Rim (12, 13)**

Os sinais e sintomas originados da disfunção renal estão relacionados à perda da massa renal. A diminuição da produção de eritropoetina leva à anemia. A lesão glomerular ocasiona perda de proteína, determinando uma urina espumosa, perda da função tubular, incapacidade de concentração urinária e consequente noctúria e urina de muito baixa densidade. A presença de rins policísticos tem como característica uma doença de transmissão genética e leva ao aumento do volume abdominal. A constatação de abdome volumoso e a palpação de massa lobulada sugerem fortemente esse diagnóstico.

### **Retina (23)**

Os vasos da retina estão frequentemente comprometidos pela hipertensão arterial. A fácil visualização desses vasos permite avaliar de maneira superficial a gravidade da lesão vascular arteriolar decorrente da hipertensão arterial. As lesões vão desde espasmos arteriolares até a expressiva rarefação de vasos, significando grande vasoconstrição sistêmica, comum na hipertensão maligna. Também na hipertensão maligna observa-se edema da papila e a presença de exsudatos recentes (hemorrágicos) e algodonosos (lesão hemorrágica antiga). Na hipertensão de curta e média duração observa-se um sinal patognomônico da gravidade da hipertensão arterial, o cruzamento patológico, qual seja, uma compressão da vênula ao cruzar com uma arteríola.

### **Hipertensão arterial associada a situações agudas (24, 25)**

Uma série de doenças sistêmicas apresenta, entre as suas diversas manifestações clínicas, a elevação da pressão arterial, quase sempre transitória (Tabela 2). Em geral o tratamento da doença básica controla os níveis pressóricos elevados. No caso específico da suspensão abrupta da clonidina, a urgente reintrodução do medicamento se faz necessária — e posteriormente sua retirada muito gradual. No caso da hipertensão pós-transplante renal, é necessário investigar o desenvolvimento pós-cirúrgico de estenose na artéria renal transplantada, ou possivelmente em consequência ao uso de ciclosporina ou eritropoetina.

### **Disfunção sexual (26)**

A prevalência de disfunção sexual aumenta com a idade, presença de doença cardiovascular, hipertensão, obesidade, atividade física reduzida, diabetes *mellitus* e uso de tabaco. A disfunção sexual é um problema potencial no manejo do paciente hipertenso por várias razões: é um marcador de aterosclerose, compromete a qualidade de vida e está associada à não aderência ao tratamento. É fundamental obter a informação da presença de disfunção sexual antes de se iniciar qualquer tratamento farmacológico, uma vez que praticamente todas as drogas anti-hipertensivas determinam algum

*Os sinais e sintomas originados da disfunção renal estão relacionados à perda da massa renal. A diminuição da produção de eritropoetina leva à anemia. A lesão glomerular ocasiona perda de proteína, determinando uma urina espumosa, perda da função tubular, incapacidade de concentração urinária e consequente noctúria e urina de muito baixa densidade. A presença de rins policísticos tem como característica uma doença de transmissão genética e leva ao aumento do volume abdominal. A constatação de abdome volumoso e a palpação de massa lobulada sugerem fortemente esse diagnóstico.*



**TABELA 1: Classificação da retinopatia e risco cardiovascular**

Grau de retinopatia	Sinais retinianos	Associações sistêmicas
Nenhum	Nenhum sinal detectado	Nenhuma
Leve, grau I	Estreitamento arteriolar generalizado, cruzamento arteriovenoso patológico, opacidade (fios de prata) da parede arteriolar	Associação modesta com acidente vascular cerebral, doença coronária e morte
Moderado, grau II	Hemorragia (forma de chama de vela, borramento, pontos, microaneurismas, manchas arteriais algodoadas, exsudatos duros)	Forte associação com risco de AVC, declínio cognitivo e morte de causa cardiovascular
Maligno, graus III e IV	Sinais de retinopatia moderada mais edema bilateral dos discos ópticos	Forte associação com morte

**TABELA 2**

Hiperventilação psicogênica	Exposição ao frio
Estresse agudo	Retirada súbita de clonidina
Hipoglicemia	Pós-transplante renal
Síndrome da retirada do álcool	Hipotireoidismo
Crise falciforme	Hipertireoidismo
Porfíria	Acromegalia

grau de disfunção sexual, principalmente os diuréticos e agentes simpaticolíticos de ação central.

### Perda cognitiva (27)

A pressão arterial elevada tem impacto negativo na função cognitiva e a demência após um AVC é um problema clínico significativo, ocorrendo em cerca de 30% a 40% dos hipertensos dentro de três meses após o evento. Com a utilização cada vez mais frequente de métodos diagnósticos radiológicos não invasivos, é possível observar a alta frequência de infartos cerebrais lacunares isquêmicos e/ou hemorrágicos e também correlacioná-los diretamente com o déficit cognitivo evolutivo. A conexão causal entre HA e doença de Alzheimer permanece especulativa. Em geral durante o desenvolvimento da doença de Alzheimer observa-se atenuação da pressão arterial.

### Referências

- FRIEDMAN, D. — Headache and hypertension: Refuting the myth. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 72: 431, 2002.
- BRUNNER, H.R.; LARAGH, J.H. et al. — Essential hypertension: Renin and aldosterone, heart attack and stroke. *N. Engl. J. Med.*, 286: 441-9, 1972.
- VI Diretriz Brasileira para Hipertensão Arterial. *Rev. Bras. Hipert. Arterial*, 17(1), 2010.
- KANNEL, W.B.; VASAN, R. & LEVY, D. — Is the relation of systolic blood pressure to risk of cardiovascular disease continuous and graded or are there critical values? *Hypertension*, 42(4): 453-6, 2003.
- WOFFORD, M.R.; KING, D.S. et al. — Secondary hypertension: Detection and management for the primary care provider. *J. Clin. Hypert.*, 2: 124-31, 2000.
- SETARO, J.F. — An update on the diagnostic evaluation of the hypertensive patient. *J. Clin. Hypert.*, 2: 25-32, 2000.

- STEWART, P.M. — The adrenal cortex. In: Kronenberg, H.M.; Shlomo, M. et al. (eds.) — *Williams textbook of Endocrinology*. 11. ed., Philadelphia, Saunders Elsevier, 2008. Chap 14.
- MATTSSON, C. et al. — Primary aldosteronism: Diagnostic and treatment strategies. *Nat. Clin. Pract. Nephrol.*, 2: 161-5, 2006.
- CARROLL, T.; RAFF, H. & FINDLING, J.W. — Late-night salivary control measurement in the diagnosis of Cushing's syndrome. *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.*, 4: 344-50, 2008.
- FINDLING, J.W. et al. — Cushing's syndrome: Important issues in diagnosis and management. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 91: 3746-53, 2006.

Obs.: As 18 referências restantes que compõem este artigo se encontram na Redação, à disposição dos interessados.