

001 – TUMORES NÃO SECRETORES: UMA VISÃO PRÁTICA

Soares BS

Adenomas clinicamente não funcionantes (ACNF) variam desde completamente assintomáticos, e portanto encontrados acidentalmente por Ressonância Nuclear Magnética (RNM) ou Tomografia cerebral (TC), até causadores de disfunções hipotálamo/hipofisárias ou alterações secundárias ao efeito de massa. Técnicas laboratoriais como imunohistoquímica, avaliação molecular de RNAm nos tumores e ainda a própria dosagem hormonal de LH, FSH e/ou suas subunidades permitiram identificar os tumores gonadotróficos como responsáveis por 75% dos ACNFs. Do ponto de vista prático divide-se os ACNFs em clinicamente assintomáticos (incidentalomas) e sintomáticos. **Tumores não secretores clinicamente assintomáticos- Incidentalomas.** ACNF encontrados de maneira acidental ocorrem entre 1,5-27% nos estudos de autópsia e entre 10-20% nas RNM e/ou TC realizadas por qualquer outra causa. Na maioria das vezes tais tumores são assintomáticos e muita controvérsia existe sobre o custo-efetividade da realização de dosagens hormonais em tais pacientes. Exames de PRL, IGF1 e cortisol pós dexametasona noturna são custo-efetivos, porém a dosagem de FSH/LH e/ou suas subunidades não devem ser rotineiramente solicitadas já que sua hipersecreção, além de causar pouca ou nenhuma sintomatologia clínica, não interferem na conduta final. Microadenomas raramente causam deficiência do eixo hipotálamo-hipofisário embora sabe-se que o tamanho da lesão é diretamente proporcional a possibilidade de associação com hipopituitarismo. Como tais lesões raramente crescem (<10% dos casos), exames de imagem devem ser realizados de início a cada ano, e posteriormente em intervalos maiores de tempo. Macroadenomas necessitam, além da avaliação endocrinológica para hipopituitarismo, uma pesquisa adequada para descartar sintomas relacionados à compressão. Campo visual deve ser realizado naqueles tumores próximos ao quiasma e, havendo defeitos visuais, a cirurgia é indicativa. Como o hipopituitarismo é potencialmente curável com a retirada do tumor, também nesse caso a cirurgia é indicada. Alguns autores indicam tratamento cirúrgico para todos os tumores >2cm por serem mais propensos ao crescimento. Caso a conduta expectante seja tomada, a avaliação radiológica deverá ser feita a mais curto prazo- 6 meses, 1, 2 e 5 anos. **Tumores não secretores clinicamente sintomáticos.** Usualmente sintomas atribuídos a ACNF são aqueles secundários ao efeito de massa- distúrbios do campo visual, cefaléia e hipopituitarismo. Quando o hipopituitarismo está presente a deficiência de GH ocorre em quase todos os casos (aproximadamente 90%), seguida de deficiência de FSH/LH, ACTH e TSH. Cirurgia transfenoidal usualmente é a terapia de escolha para pacientes portadores de tumores grandes e sintomáticos. Uma a duas deficiências hormonais são regularizadas em 15- 50 % dos pacientes após a cirurgia, embora, não raramente, eixos que não eram comprometidos antes da cirurgia podem sofrer alterações no pós-operatório. Avaliação pós-cirúrgica radiológica deve ser realizada 3-4 meses após a cirurgia e subsequentemente a cada ano nos próximos 3-5 anos pós-operatórios. Radioterapia é normalmente realizada como terapia adjunta à cirurgia. É especialmente eficaz quando administrada naqueles pacientes que têm lesão visível na RNM pós-operatória imediata- o risco de crescimento tumoral cai para a metade se o paciente é irradiado. Radioterapia entretanto é associada ao desenvolvimento de hipopituitarismo em 50% dos pacientes, além de aumento de AVC e tumores cerebrais. Essas complicações têm sido minimizadas com a realização da radioterapia estereotáxica. Alguns autores sugerem o uso de agonista dopaminérgico ou octreotida nos tumores grandes e/ou sintomáticos, porém deve-se ter em mente que apenas 10-20 % dessas lesões respondem a tais medicações, dependendo da expressão de seus respectivos receptores.

002 – DCV NO DIABÉTICO TIPO 1: QUANDO INVESTIGAR?

Ferraz DP

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morbimortalidade entre os pacientes diabéticos em geral, inclusive o tipo 1. Sua investigação visa adotar medidas de redução de dano ou prevenção. Baseado nas evidências científicas atuais de estudos como o COURAGE e o BARI 2D, o rastreamento das DCV não é recomendável no paciente diabético assintomático, desde que o mesmo tenha atingido metas terapêuticas contemporaneamente preconizadas. Todavia nos pacientes assintomáticos que não atingem tais metas ou possuem outros fatores de risco cardiovascular não tratados adequadamente, também naqueles com mais de 20 anos de doença ou mais de 45 anos de idade, recomendamos ao menos um eletrocardiograma (ECG) basal e a intensificação do tratamento em busca dessas metas. Nos sintomáticos ou assintomáticos com ECG alterado ainda acreditamos que exames que avaliem a possibilidade de revascularização possam ser úteis em alguns casos. O uso de biomarcadores de risco para DCV é um campo promissor no rastreio oportuno dessas afecções, porém precisa ser melhor estudado para agregar maiores evidências. A investigação da doença cerebrovascular ainda é um campo de pesquisa inicial, se comparado a doença arterial coronariana, porém não deve ser negligenciado.

Bibliografia recomendada:

Diabetes Care: 32, S1, jan. 2009

J Clin Endocrinol Metab, 93(10):3671–3689, 2008

N Engl J Med 356:1503–1516, 2007

Diabetes Care 30:2892–2898, 2007

Am Heart J 151:1173–1179, 2006

Circulation 112: 1311–316, 2005

003 – OSTEOPOROSE NO HOMEM: DA SUSPEITA À ABORDAGEM

Franco CB

Osteoporose é comumente vista como uma doença de mulheres. Entretanto, 25% dos casos de osteoporose ocorrem em homens, nos quais as fraturas osteoporóticas resultam em elevada morbimortalidade. Em homens, a osteoporose é menos estudada e com frequência subdiagnosticada, sendo que com frequência o diagnóstico é apenas realizado após a ocorrência de uma fratura atraumática, diferente do que ocorre em mulheres, nas quais, em geral, a doença é identificada por meio de densitometria mineral óssea de rotina antes de apresentarem sintomas. Homens possuem maior massa óssea e apresentam fraturas osteoporóticas 10 anos mais tarde em relação às mulheres. Contudo o prognóstico de fratura osteoporótica tende a ser mais grave no sexo masculino. Após uma fratura vertebral, o risco de uma nova fratura qualquer ou de uma nova fratura vertebral é maior em homens que em mulheres. A mortalidade durante a internação após uma fratura de quadril é mais elevada em homens assim como a mortalidade após 1 ano. Homens que sobrevivem à fratura de quadril têm mais chances de incapacidade funcional e institucionalização. Outra diferença que deve ser ressaltada é que nos homens, em até 60% dos casos a osteoporose é secundária ao uso de medicações ou à doença pré-existente, ao passo que em mulheres a osteoporose primária (senil ou idiopática) é mais encontrada. Assim, sempre se devem pesquisar condições que possam levar a redução da massa óssea. Dentre as causas secundárias mais prevalentes na etiologia da osteoporose em homens estão o uso prolongado de glicocorticóides e o hipogonadismo. Etilismo, insuficiência renal ou hepática, hipercalcúria, transplante, doença pulmonar obstrutiva crônica, artrite reumatóide, imobilidade, uso de anticonvulsivantes e doenças gastrointestinais, também são causas comuns. Quando não se consegue evidenciar a etiologia da osteoporose em homens deve-se avaliar a existência de deficiência de vitamina D, hiperparatireoidismo ou alterações no eixo hormônio de crescimento-IGF1. O diagnóstico de osteoporose é feito pela presença de fratura de baixo impacto ou através da densitometria. Em homens com idade igual ou superior a 50 anos define-se por osteoporose o T-score (coluna lombar, fêmur total ou colo femoral) <-2,5 desvios-padrão (DP). Em homens com menos de 50 anos de idade utiliza-se o Z-score, sendo que Z-score >-2,0 DP é considerado “dentro dos limites esperados para a idade” enquanto o Z-score >-2,0 DP é definido como “abaixo da faixa esperada para a idade”. De acordo com as “Posições Oficiais 2008 da Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica” deve ser realizar densitometria em homens com idade igual ou superior a 70 anos; com mais de 50 anos de idade com fatores de risco para osteoporose; adultos com antecedente de fratura por fragilidade, condição clínica ou uso de medicamentos associados à perda de massa óssea. A terapêutica da osteoporose deve ser baseada no tratamento das causas secundárias, se identificadas, na suplementação de vitamina D e cálcio, na modificação do estilo de vida, na prática de exercícios físicos e prevenção de quedas assim como na utilização, quando necessário, de medicamentos como bisfosfonatos ou a teriparatide. A DMO e os fatores de risco devem ser monitorados periodicamente.

004 – HIPOGLICEMIA SILENCIOSA – RECONHECENDO E TRATANDO

Rodrigues AA

A defesa contra a hipoglicemia inclui os mecanismos de reconhecimento (awareness) da hipoglicemia, através da resposta simpática neural e adreno-medular, que impede a progressão da hipoglicemia (levando o paciente a buscar alimento), e da contra-regulação (glucagon, epinefrina e outros) que permite ao paciente recuperar-se da hipoglicemia. Ambos os mecanismos podem estar prejudicados no DM1 e também no DM2 avançado, insulino-pênico. Trata-se de fenômeno “contra-intuitivo”, pois as hipoglicemias passam a não serem percebidas após longa duração da doença, quando os pacientes se julgam mais experientes em reconhecer os próprios sintomas. Esses dois defeitos podem ser consequência de hipoglicemias repetidas, constituindo a Falência Autonômica Associada à Hipoglicemia (FAAH). Esse quadro pode ter também como causas o exercício ou o sono (estudos mostram que portadores de DM1 têm sono mais “eficiente” e que não acordam com a hipoglicemia). A FAAH se caracteriza por um círculo vicioso, no qual as hipoglicemias são causa de novas hipoglicemias. Entre as drogas associadas a não-percepção da hipoglicemia estão os IECAs e os BRAs. A importância da FAAH é decorrente de sua reversibilidade: algumas semanas sem hipoglicemia (elevando a A1c em 0,5 a 1,0%) levam ao desaparecimento da FAAH. Reconhecimento dos fatores de predição da FAAH (história de hipoglicemias freqüentes e/ou severas, A1c muito baixa) é essencial. O CGMS em tempo real é uma maneira eficaz de detectar as hipoglicemias da FAAH. Portadores de neuropatia autonômica severa também irão apresentar ambos os problemas: não reconhecem (*unawareness*) nem se recuperam da hipoglicemia. Seu quadro não é facilmente reversível, como na FAAH. Portanto não são candidatos ao controle estrito, devido ao risco elevado de hipoglicemias severas ou mesmo fatais. Torna-se assim imprescindível identificar esses casos, nos quais as metas glicêmicas e de hemoglobina glicada deverão ser mais flexíveis, de modo a evitar a ocorrência de hipoglicemias graves. Estudos demonstram *deficit* cognitivo em adultos em virtude de hipoglicemias severas e repetidas, ao contrário do que fazia crer o DCCT. Casos selecionados, com hipoglicemias severas e instabilidade do diabetes podem se constituir em indicação para transplante de ilhotas ou de pâncreas isolado. Alguns pacientes com hipoglicemias freqüentes mantêm certo grau de contra-regulação e fazem hiperglicemias “de rebote”. É o chamado efeito Somogyi, considerado causa de diabetes lábil por alguns autores e desacreditado por outros. CGMS em tempo real com alarme pode ser mais prática em identificar e prevenir as hipoglicemias noturnas. O uso de beta-adrenérgicos à noite parece mais eficaz que a ceia noturna contra a hipoglicemia noturna, mas, em um dos estudos, foi causa de hiperglicemia matinal.

Lauria MW

Desde o seu primeiro caso relatado em 1967 por Kelly e Lillehei, o transplante de pâncreas tem sido um procedimento discutido. Com a melhoria da técnica cirúrgica, com os avanços na terapia imunossupressora e com um maior número de centros realizando o procedimento, ele vem se tornando uma realidade viável para um grupo maior de pacientes diabéticos. O transplante de pâncreas, segundo recomendações da Associação Americana de Diabetes, deve ser considerado uma terapia alternativa aceitável à terapia insulínica em pacientes diabéticos com doença renal terminal estabelecida ou eminente em que se esteja planejando a realização de um transplante renal. A adição do enxerto pancreático ao procedimento nesse paciente não piora a taxa de sobrevida do paciente, pode melhorar a sobrevida do enxerto renal e restaura a euglicemia. Na ausência de indicações para o transplante renal, o transplante pancreático somente deve ser considerado nas seguintes situações: 1) História de freqüentes e graves episódios de descontrole glicêmico (hiperglicemias, hipoglicemias com perda de consciência e cetoacidoses), necessitando de cuidados médicos, 2) problemas clínicos e emocionais com a terapia insulínica exógena, graves o suficiente para causarem incapacidades, 3) falência consistente do manejo com insulina exógena em prevenir ou estabilizar as complicações do diabetes. Recomenda-se que a indicação do transplante isolado de pâncreas seja feita, discutindo-se caso a caso. Em Minas Gerais, os transplantes pancreáticos começaram a ser realizados no ano de 2001 no Hospital Felício Rocho (HFR), sendo esse o único centro mineiro a realizá-lo até dezembro de 2005, quando o Hospital das Clínicas da UFMG (HC) realizou o seu primeiro transplante de pâncreas. Atualmente existem três centros credenciados junto ao MG Transplantes para realização de transplantes em nosso estado: HFR, HC e Hospital Universitário São José. No presente momento, a experiência dos centros transplantadores mineiros tem sido quase que exclusiva com o transplante duplo rim-pâncreas. Este é um procedimento com indicação mais consagrada na literatura e que, atualmente, representa cerca de 80% dos transplantes pancreáticos realizados pelo mundo. Os resultados dos transplantes mineiros têm sido semelhantes aos de outros centros pelo Brasil, com uma expectativa de sobrevida dos pacientes e dos enxertos em um ano superiores a 70%. Seguindo a tendência mundial, é esperado um aumento do número de transplantes isolados de pâncreas. Esse tipo de procedimento é bem mais controverso e apresenta resultados, em geral, inferiores ao do transplante duplo. Para a maioria dos pacientes diabéticos, a razão risco/benefício o transplante isolado é elevada, não sendo recomendada a realização desse transplante. Entretanto, é inegável que um restrito grupo de pacientes com diabetes extremamente lábil, com hipoglicemias freqüentes e sem alerta, com complicações crônicas do diabetes já estabelecidas e aderentes à terapia, poderia se beneficiar de tal procedimento. Interessantemente observa-se um contrassenso na prática clínica. A maioria dos pacientes que procuram os centros transplantadores não é aderente à terapia do diabetes e frequentemente não está em seguimento médico rotineiro. Por outro lado, muitos pacientes potencialmente candidatos ao transplante não são referenciados pelos médicos assistentes por desconhecimento, ou mesmo, desconfiança. O transplante de pâncreas deve ser considerado o último recurso para controle desses pacientes. Recomenda-se a realização de tratamento intensivo com terapia basal-bolus com análogos de insulina e terapia com bomba de infusão subcutânea contínua de insulina antes de se considerar o transplante de pâncreas isolado. Embora seja reconhecido que muitos pacientes não possuam condições financeiras e/ou grau de instrução suficientes para a realização do tratamento intensivo do diabetes, não é reconhecida uma “indicação social” para o transplante de pâncreas. Deve-se manter o seguimento endocrinológico após o transplante. Embora euglicêmicos, os pacientes frequentemente continuam a apresentar problemas decorrentes das complicações crônicas do diabetes. Além disso, diversas alterações metabólicas são esperadas em decorrência do uso contínuo de medicamentos imunossupressores. A má aderência à dieta e o ganho de peso excessivo são freqüentes e também contribuem para o surgimento de complicações após o transplante. Portanto, o médico endocrinologista desempenha um papel fundamental no processo de seleção dos pacientes candidatos ao transplante de pâncreas e no seguimento clínico peri e pós-operatório.

006 – OBESIDADE METABOLICAMENTE SAUDÁVEL: UMA REALIDADE?

Bueno RO

Divinópolis, MG

- É possível ser obeso saudável?

Ao menos para grande parte das pessoas em sobrepeso e boa fatia das pessoas obesas esta é uma realidade, afirmam estudos recentes. E ser magro não é necessariamente garantia de saúde. Também existe o falso magro! Estudos epidemiológicos prévios e, principalmente, estudos recentes mostram que existe uma proporção considerável de adultos obesos e acima do peso considerados saudáveis (**obesos metabolicamente saudáveis**); ao mesmo tempo em que uma considerável proporção de adultos de peso normal já apresenta problemas e riscos na saúde -conjunto de anormalidades cardiometabólicas- normalmente ligados à obesidade (**metabolicamente obesos com peso normal**). - É importante estabelecer os limites entre subnutrição, peso saudável e os diversos graus de obesidade para cada população, particularmente frente a diferentes grupos étnicos que podem apresentar biotipo e conformação corpórea distintos. No manejo da obesidade é necessário um diagnóstico qualitativo, além do quantitativo. O IMC (índice de massa corporal) não é capaz de distinguir gordura central de gordura periférica, também não distingue massa gordurosa de massa magra, podendo superestimar o grau de obesidade em indivíduos musculosos ou mesmo edemaciados. Outros índices de avaliação da composição corporal, tais como Relação Cintura-Quadril e Circunferência Abdominal mostram-se mais específicos para a análise do padrão de distribuição de gordura corporal. A gordura armazenada na linha da cintura (um forte indicador da presença de adiposidade visceral) estaria mais relacionada com um maior risco para Doenças Cardiovasculares e Diabetes. Porém, analisando alguns estudos recentes, estes índices não tem demonstrado uma correlação tão significativa quanto seria esperado - entre 25 e 36% das pessoas obesas com cinturas perigosamente largas apresentam resultados inesperadamente “saudáveis” nos marcadores patológicos (resistência insulínica, adipocinas, citocinas e outros marcadores inflamatórios). Caracterizando-se assim este novo fenótipo: “Obeso metabolicamente saudável”. Algumas evidências sugerem que a chave para este enigma metabólico pode estar no fígado. Indivíduos em vários extratos de peso (normal, sobrepeso e obesos) foram avaliados por ressonância magnética (RNM) para determinar quantitativamente e topograficamente a gordura corporal. Os dados concluem que o acúmulo de gordura ectópica (principalmente no fígado) pode ser mais importante do que a gordura visceral ao determinar tal fenótipo de “obesidade benigna”. Além disto, tem-se demonstrado que o perfil inflamatório (TNF- α , IL-6) e, principalmente, o nível de Adiponectina - mais precisamente a relação entre sua forma biologicamente ativa (Adiponectina de Alto Peso Molecular) e Adiponectinemia total - seriam marcadores muito precisos na identificação destes fenótipos protetores (**obesos metabolicamente saudáveis**) ou ameaçadores (**metabolicamente obesos com peso normal**). - Concluindo. São necessários novos estudos sobre mecanismos comportamentais, hormonais, bioquímicos e genéticos que estão por trás dessas diferentes respostas metabólicas ao “tamanho do corpo”. Logo, a obesidade metabolicamente saudável é uma realidade. E será muito útil na descoberta de novas formas de tratamento e prevenção desta epidemia mundial chamada obesidade. Porém, na prática clínica, precisamos identificar estes indivíduos de uma maneira mais precisa e menos onerosa. “Nós realmente não sabemos tanto sobre a obesidade o quanto pensamos” - Judith Wylie-Rosett do *Albert Einstein College of Medicine* em *New York*.

007 – TERAPIAS MEDICAMENTOSAS: O FUTURO ESTÁ NA FISIOPATOLOGIA?

Ramos AV

A homeostase de energia é regulada por mecanismos centrais e periféricos complexos que estão interconectados e funcionam sinergicamente para manter um adequado equilíbrio entre a ingestão, armazenamento e utilização dos nutrientes. Comer e a conseqüente presença de nutrientes no trato digestivo provocam uma série de alterações na liberação de múltiplos peptídeos no estômago e intestino, alguns dos quais tem sido demonstrado ter um potencial de afetar o início e o término da alimentação. Embora este sistema seja normalmente capaz de reagir a uma série de desafios, fatores ambientais associados com a vida moderna têm levado a uma aparente desregulação e concomitantemente elevada incidência de obesidade e comorbidades relacionadas com a obesidade. Está claro que este crescimento epidêmico da obesidade está relacionado com as recentes mudanças ambientais, mas esta relação não é tão simples já que nem todas as pessoas expostas a um estilo de vida não saudável desenvolvem a obesidade. Algumas pessoas estão protegidas dos efeitos deletérios do ambiente obesogênico enquanto outras carregam variantes genéticas que parecem ser particularmente mais sensíveis a estes efeitos. Dentre as terapias existentes para o combate da obesidade, nenhuma tem se mostrado efetiva a longo prazo, exceto a cirurgia bariátrica. Portanto, o papel fisiológico de alguns destes peptídeos intestinais (que são alterados pela cirurgia bariátrica) no controle alimentar e seu potencial de ação em sítios periféricos fazem destes um interessante atrativo para o potencial desenvolvimento de terapias anti-obesidade. Entretanto, há uma necessidade urgente de compreender os componentes críticos deste sistema de controle da homeostase energética e dos sinais intestinais assim como da genética para que se possam desenvolver terapias medicamentosas mais efetivas no futuro.

008 – OBESIDADE E DISLIPIDEMIA NA INFÂNCIA. COMO INTERVIR?

Rocha RS

Nos últimos anos, um novo desafio tem emergido: o aumento marcante na prevalência da obesidade com um paralelo aumento das co-morbidades induzidas pelo excesso de peso. A prevalência da obesidade na infância e na adolescência tem aumentado drasticamente nas duas últimas décadas, assim como as suas complicações, outrora encontradas apenas em adultos, como a hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia e o diabetes mellitus (DM) tipo 2. A prevalência de tais alterações está diretamente relacionada ao grau da obesidade e independe da idade, sexo ou estágio puberal. O índice de massa corpórea (IMC) é o método mais prático de se avaliar a presença de obesidade e de sobrepeso nessa faixa etária e é representado pelos percentis 85 e 95, respectivamente. Os principais fatores de risco envolvidos na gênese da obesidade são: macrossomia, obesidade dos pais, diabetes gestacional, PIG (pequeno para a idade gestacional), GIG (grande para a idade gestacional) e um curto período de amamentação do leite materno no período pós-natal. Na avaliação clínica é importante priorizar a idade de início do ganho ponderal, fatores desencadeantes, peso ao nascimento, história familiar, hábitos alimentares, o ambiente familiar e escolar. A avaliação física inclui o cálculo do IMC, a medida da circunferência abdominal, o estadiamento puberal e a medida da estatura (avaliação de obesidade secundária). A aferição da pressão arterial é realizada naqueles com idade igual ou superior a 3 anos. Nas crianças menores, somente se houver a presença de fatores de riscos. A avaliação laboratorial inclui hemograma, glicemia de jejum, lipidograma, provas de função hepática, uréia e creatinina. O teste de tolerância oral a glicose é realizado somente nas crianças com idade igual ou maior a 10 anos com pelo menos 2 fatores de risco. Dosagens hormonais são reservadas para os casos associados a uma baixa velocidade de crescimento ou à presença de estigmas. A obesidade secundária ocorre em menos de 1% dos casos e é suspeitada nos casos de obesidade associada à queda da velocidade de crescimento, baixa estatura, início muito precoce (antes dos 2 anos de idade), hipogonadismo, estigmas ou retardo mental. Pode também ser desencadeada pelo uso de medicações que induzem ganho ponderal, como antidepressivos tricíclicos, lítio, anticonvulsivantes (carbamazepina, valproato), antipsicóticos (risperidona, clozapina) e corticóides. O tratamento envolve uma equipe multidisciplinar, composta pelo endocrinologista, nutricionista, psicólogo, além do apoio familiar. São realizadas consultas regulares com o objetivo de promover mudanças nos hábitos de vida de toda a família, incluindo uma orientação alimentar e atividade física. A meta do tratamento consiste em atingir um IMC inferior ao percentil 85. O tratamento medicamentoso restringe-se aos pacientes obesos, após 3 a 6 meses de falência do tratamento conservador ou nos sobrepesos portadores de fatores de risco. As medicações aprovadas pelo FDA são a sibutramina (liberada para uso em pacientes com idade ≥ 16 anos) e o orlistat (naqueles com idade ≥ 12 anos). A cirurgia bariátrica está liberada para as meninas ≥ 13 anos e para os meninos ≥ 15 anos, portadores de um IMC ≥ 50 ou ≥ 40 na vigência de co-morbidades e que tenham falhado com o tratamento conservador. Com relação à abordagem da dislipidemia, recomenda-se um screening em crianças e adolescentes com história familiar positiva de dislipidemia ou de doença cardiovascular (DCV) prematura, sobrepeso, obesidade, diabetes mellitus, HAS ou tabagismo. O screening deve ser realizado em crianças a partir dos 2 anos de idade. Estando os valores do perfil lipídico dentro dos níveis de referência, estas crianças devem ser retestadas em 3 a 5 anos. Nos portadores de dislipidemia, o tratamento primário consiste em alteração do estilo de vida – orientação alimentar e atividade física. Pacientes com idade igual ou superior a 8 anos, com níveis de LDLc ≥ 190 mg/dl (ou LDLc ≥ 160 mg/dl naqueles com história familiar DCV precoce ou com 2 ou mais fatores de risco presentes ou LDLc ≥ 130 mg/dl na presença de diabetes mellitus) o tratamento farmacológico deve ser iniciado. As estatinas são as medicações de primeira linha, promovendo uma queda dos níveis do colesterol em 20 a 50% em relação ao perfil lipídico de base. A meta inicial consiste em manter os níveis de LDLc inferiores a 160 mg/dl. Metas de LDLc ≤ 130 mg/dl ou até mesmo de LDLc ≤ 110 mg/dl, podem ser necessárias quando há história familiar forte para DCV ou a presença de fatores de risco, como DM, HAS e obesidade. É fundamental que os profissionais de saúde e os pais se esforcem na prevenção da obesidade infantil, através da reavaliação frequente dos hábitos dietéticos e da frequência da atividade física. Assim, pode-se reduzir substancialmente importantes fatores de riscos que aumentam a morbidade e a mortalidade na vida adulta.

009 – HIPERPARATIREOIDISMO ASSINTOMÁTICO: NOVAS DIRETRIZES

Soares MMS

Serão apresentadas as diretrizes discutidas durante o terceiro seminário internacional sobre hiperparatireoidismo primário (HPTP) e publicadas no *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* em fevereiro de 2009. Essas diretrizes não se aplicam à pacientes sintomáticos, à pacientes com hiperparatireoidismo normocalcêmico ou àqueles no qual o acompanhamento não será possível. Os objetivos do seminário foram rever avanços feitos desde o último seminário publicado em 2002 sobre apresentação, diagnóstico e conduta clínica e cirúrgica do HPTP assintomático. **Diagnóstico:** A dosagem do paratormônio (PTH), baseada em dupla identificação da molécula é feita por ensaios de segunda e de terceira geração, que se equivalem quanto à sensibilidade para avaliação diagnóstica do HPTP e que representam um avanço em relação às dosagens anteriormente feitas por ensaios de primeira geração. Esses métodos mediriam supostamente a molécula intacta, bioativa, de seqüência 1-84. No entanto, esses ensaios reagem com outros fragmentos de PTH que não são biologicamente ativos, mas que podem representar até 50% da imunoreatividade em pacientes com insuficiência renal. Elevações no PTH também foram descritas em indivíduos mais idosos, especialmente mulheres mais velhas, em negros em comparação com os brancos, obesos; e naqueles com baixa ingestão de cálcio ou deficiência de vitamina D (VD). Os valores de referências (VR) do PTH não levam esses fatores em consideração e são necessários estudos adicionais para se estabelecer VR do PTH, usando uma ampla população de coortes, que englobem pessoas com bom estoque de VD, além de realizar estratificação de acordo com idade, sexo, raça, ritmo de filtração glomerular, e possivelmente, IMC. Apesar de não serem recomendados para uso rotineiro, os diagnósticos moleculares baseados em seqüenciamentos dos genes *CASR*, *MEN1* e *HRPT2* podem fornecer informações úteis, particularmente nos casos conhecidos ou suspeitos de hiperparatireoidismo familiar. **Tratamento cirúrgico:** Indicado para todos os pacientes com HPTP sintomático. **Critérios para indicações cirúrgicas no HPTP assintomático:** Calcemia > 1mg/dL (0,25mmol/L) acima do valor superior de referência. Clearance de creatinina calculado < 60ml/min. **Densitometria óssea (BMD):** T Score < -2,5 em qualquer sítio (Colo, coluna lombar e rádio 33%) ou fratura por fragilidade. Idade < 50 anos. **Observações:** Cálcúria de 24 horas não é usado como critério para cirurgia, mas deve ser solicitada na avaliação inicial para se descartar hipercalcemia hipocalciúrica familiar. Deficiência de Vitamina D é comum no HPTP e pode piorar o quadro clínico. A 25OHVD deve ser medida em todos os pacientes com HPTP e sua deficiência deve ser tratada antes de se tomar a conduta final. **Acompanhamento dos pacientes que não forem submetidos à cirurgia:** Creatinina sérica: anualmente. BMD: a cada 1 a 2 anos (3 sítios). Cálcio sérico: anualmente. Ca urinário ou Clearance de Creatinina: não recomendado. RX de abdome ou ultrassom de abdome: não recomendado. **Tratamento Clínico:** Tratamento medicamentoso para proteção óssea e melhora da hipercalcemia devem ser considerados nos pacientes que não forem tratados cirurgicamente. **Agentes anti-reabsortivos:** Não há grandes trabalhos randomizados, controlados nem há dados quanto a eficácia quanto à fratura. Alguns trabalhos com pequeno número de pacientes mostram que são eficazes no aumento da BMD e diminuição transitória do cálcio e PTH. **Estrógeno:** Estudos pequenos mostram que são eficazes na supressão dos marcadores de remodelação óssea e aumento da BMD. Ocorre pequena diminuição na dosagem do cálcio total, sem alteração no cálcio iônico ou PTH. **Calcimimético:** Aumenta a sensibilidade do Receptor Sensor de Cálcio na paratireóide às concentrações de cálcio extracelular. Cinacalcet pode ser considerado para pacientes onde a hipercalcemia seja a principal preocupação, já que pode proporcionar sua normalização. No entanto, aparentemente não tem efeitos benéficos na BMD, marcadores de remodelação óssea ou cálcio urinário.

010 – INSULINA & CÂNCER: O QUE É REAL?

Diniz LM

As pesquisas que fundamentaram cientificamente o conhecimento da interrelação hormônios-câncer resultaram na concessão do Prêmio Nobel de Medicina de 1966 ao Dr. Charles Brenton Huggins. Os estudos epidemiológicos subsequentes comprovaram haver incidência aumentada de câncer em pessoas obesas e diabéticas, em especial do tipo 2. Os tumores malignos que acometem mais frequentemente estes pacientes são o adenocarcinoma do cólon, do pâncreas e do rim em ambos os sexos, do endométrio e da mama feminina e da próstata. O mecanismo pelo qual o excesso de insulina poderia aumentar a multiplicação celular e, por via de consequência, propiciar maior mutagenicidade, seria o estímulo aos receptores do fator 1 de crescimento insulina-símile ou somatomedina, ou *IGF-1*. Este estímulo guardaria relação linear com o excesso de insulina circulante, o que significa que pessoas com maior secreção deste hormônio, teriam maior probabilidade de desenvolver tumores malignos. A partir desta observação, os pesquisadores investigaram a possível relação entre maior incidência de câncer e maior disponibilidade de insulina, decorrente do tratamento de pacientes diabéticos com insulina, com seus análogos de ação curta e longa e com os fármacos estimuladores da sua produção e liberação. Pesquisas *in vitro* e em cobaias descobriram diferenças quanto ao comportamento de células malignas em cultura e de cânceres em animais submetidos às ações de insulina e de análogos. As diferenças observadas foram o estímulo mais prolongado aos receptores de IGF-1, à maior proliferação celular e à inibição da apoptose pelos análogos glargina, detemir e lispro. Os resultados quanto à mutagenicidade ainda não são definitivos, mas são previsíveis em decorrência do aumento da multiplicação celular. No que concerne aos pacientes diabéticos tratados com o análogo glargina e com doses mais elevadas de insulina DNA-r ou “humana”, as pesquisas sugerem haver diferenças em relação à incidência e ao comportamento de tumores malignos, em comparação às pessoas que não foram submetidas às mesmas intervenções terapêuticas. Uma das pesquisas detectou haver, inclusive, correlação linear entre maior dose de glargina e risco aumentado para câncer. Embora não tenha sido possível ainda estabelecer em termos definitivos uma relação causal direta entre insulina e seus secretagogos, seus análogos, e câncer, os resultados das pesquisas básicas, epidemiológicas e clínicas mais recentes recomendam a extensão e aprofundamento dos estudos e a adoção de precauções minimizadoras do possível risco. Na outra vertente dos estudos, constatou-se haver efeito protetor da metformina, traduzido pela menor incidência de câncer e pela melhor evolução clínica dos pacientes tratados com este medicamento. Esta proteção é atribuída à menor secreção de insulina endógena e à possibilidade de tratar os pacientes com doses menores de insulina exógena resultante da diminuição da resistência propiciada pela metformina, e, portanto, ao menor estímulo aos receptores celulares para somatomedina.

011 – DOENÇA TIREOIDEANA SUBCLÍNICA NO IDOSO: PECULIARIDADES

Jorge PT

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia.

A definição de disfunção tireoidiana subclínica, atualmente aceita, é baseada em resultados de exames laboratoriais: TSH alterado e hormônios tireoidianos normais. Ou seja, não leva em conta a presença ou não de sintomas. Talvez uma melhor denominação seja “disfunção tireoidiana mínima”, mas a primeira consagrou-se pela ampla utilização. O dilema quanto à condução destes casos é a possibilidade do tratamento precoce de uma alteração hormonal versus a intervenção desnecessária em uma situação, freqüentemente transitória ou sem repercussão clínica. Quanto ao hipotireoidismo a grande maioria dos autores recomenda tratar os casos em que o TSH encontra-se acima de 10 mUI/L. A conduta é bem menos definida quando o TSH encontra-se elevado, mas inferior a esse “ponto-de-corte”. Em geral, pede-se que se leve em consideração a presença de doença autoimune de tireóide, idade do paciente, gravidez, presença de bócio, sintomas que possam estar relacionados ao hipotireoidismo, dislipidemia, situações que podem levar às disfunções transitórias e outros dados clínicos. Quanto ao hipertireoidismo subclínico a primeira tarefa que se apresenta é fazer o diagnóstico diferencial das formas transitórias (principalmente tireoidites destrutivas, uso de medicamentos com iodo ou de hormônios tireoidianos) daquelas que correspondem a doenças que aumentam a síntese hormonal na tireóide como bócios nodulares tóxicos e doença de Basedow-Graves. Na primeira situação, a conduta é utilizar beta-bloqueadores e, quando um medicamento está envolvido, suspender seu uso, se possível. Já nos casos de “verdadeiros” hipertireoidismos, em geral a tendência é fazer o tratamento específico, principalmente quando o TSH encontra-se indetectável, em pacientes idosos onde o risco cardiovascular e de osteoporose é maior e quando o TSH se mantém persistentemente menor que 0,1 mUI/L.