

SUMÁRIO

Palavras de Boas-Vindas Davide Carvalho.....	1
Programa do XXIV Curso Pós-Graduado de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo.....	2
Resumos.....	7
Posters.....	63
Instruções aos Autores.....	71

XXIV Curso Pós-Graduado
Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

19 a 21 de Abril de 2018
Centro de Congressos - Porto Palácio Hotel

ORGANIZAÇÃO
Associação dos Amigos do Serviço de Endocrinologia
do Hospital de S. João

COLABORAÇÃO
Serviço de Endocrinologia, Diabetes e
Metabolismo do Centro Hospitalar S. João /
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

SÃO JOÃO
ENLUP

TABLE OF CONTENTS

Welcome Words Davide Carvalho.....	1
XXIV Post-Graduation Course of Endocrinology, Diabetes and Metabolism Program.....	2
Course Abstracts.....	7
Posters.....	63
Instructions for Authors.....	71

REVISTA PORTUGUESA DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO

PORTUGUESE JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY, DIABETES AND METABOLISM

Orgão oficial da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

Orgão oficial da Sociedade Portuguesa para o Estudo da Obesidade

Orgão oficial da Sociedade Portuguesa de Osteoporose e Doenças Ósseas Metabólicas

Orgão oficial da Sociedade Angolana de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo



SPEDM

© Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (2016)

ISSN: 1646-3439

ISSN Internet: 2183-9514

A Revista está conforme os princípios e procedimentos ditados pelo Committee on Publication Ethics (COPE) <http://www.publicationethics.org>



Open Access

Licença Creative Commons (CC BY-NC-ND 4.0)
A Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo está licenciada com uma Licença Creative Commons - Atribuição-Não Comercial-Sem Derivações 4.0 Internacional / Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International



Propriedade, Edição, Publicidade e Administração / Property, Editing, Advertising and Management

Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo
Rua Fernando Vicente Mendes, nº 1B - 1º Dto
1600-892 Lisboa - Portugal
<http://www.spedm.org/>

Registo / Register

Isenta de registo por não estar à disposição do público em geral (Despacho da ERC em 05/12/2012)

Periodicidade | Periodicity

Trimestral (4 números por ano)

Tiragem | Edition

5000 exemplares

Impressa em papel ecológico e livre de cloro, papel não ácido/Printed in acid-free paper

Depósito Legal | Legal Deposit: 01020304/04

Indexada | Indexed in: IndexRMP: Index Revistas Médicas Portuguesas; Latindex
Journal Following the ICMJE Recommendations (8/5/17)

Normas de Publicação | Instructions for Authors

<http://www.spedmjournal.com/>

Assinatura anual | Annual Subscription

Preço por número | Price per number

E-mail para pedidos de subscrições da revista | Email for subscriptions:
geral@spedm.pt

Paginação | Publishing

Rui Matos

Indexação:

Index Revistas Médicas Portuguesas

Latindex

Web of Science - ESCI

Informações sobre reprints/recompilações

geral@spedm.pt

Editor:

Paula Freitas
Centro Hospitalar São João,
e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto,
Portugal

Editores Adjuntos:

Manuela Carvalheiro
Faculdade Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra,
Portugal

Silvestre Abreu

Hospital Central do Funchal, Funchal, Portugal

Manuel Lemos

Faculdade de Ciências da Saúde Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal

Conselho Editorial:

Alice Mirante

Centro Hospitalar de Coimbra, Portugal

Ana Paula Barbosa

Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal

Antonio Ceriello

University of Udine, Italy

António Garrão

Hospital da Luz, Portugal

Artur Águas

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, Portugal

Carlos Vasconcelos

Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Portugal

Catarina Limbert

Centro Hospitalar de Lisboa Central e Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa, Portugal

Celestino Neves

Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

Clotilde Limbert

Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Portugal

Conceição Pereira

Instituto Português de Oncologia e Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa, Portugal

Daniel Glinoyer

Free University of Brussels, Belgium

Elisabete Gerales

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

Ezio Ghigo

Faculdade de Medicina da Universidade de Torino, Italy

Felipe F. Casanueva

Faculdade de Medicina da Universidade de Santiago de Compostela, Spain

Fernando Fonseca

Centro Hospitalar de Lisboa Central, Portugal

Fernando Malheiro

Centro Hospitalar de Lisboa Central, Portugal

Francisco Rosário

Hospital da Luz, Portugal

Gareth Williams

Gresham College, London, United Kingdom

Henrique Barros

Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Hossein Gharib

Clínica Mayo, Minnesota, USA

Inês Sapinho

Hospital Fernando da Fonseca, Amadora, Portugal

Isabel do Carmo

Centro Hospitalar Lisboa Norte e Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Portugal

Isabel Paiva

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

Isabel Palma

Centro Hospitalar do Porto, Portugal

Javier Salvador

Clínica Universidad de Navarra, Spain

Joana Queirós

Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

João Capela Costa

Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

João Raposo

Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Portugal

João Sequeira Duarte

Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Portugal

John Monson

St. Bartholomew's Hospital, London, United Kingdom

José Boavida

Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Portugal

José Manuel Miralles Garcia

Universidade de Salamanca, Spain

José Silva Nunes

Centro Hospitalar de Lisboa Central e Escola Superior de Saúde de Lisboa, Portugal

Léone Duarte

Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

Leonor Gomes

Centro Hospital e Universitário de Coimbra e Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

Liliana Guerreiro

Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Portugal

Luis Gardete Correia

Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Portugal

Luis Sobrinho

Instituto Português de Oncologia, Lisboa e Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa, Portugal

Maria Helena Ramos

Centro Hospitalar do Porto, Portugal

Manuel Almeida Ruas

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

Manuel Fontoura

Centro Hospitalar São João, Porto e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal

Manuel Lemos

Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal

Manuel Sobrinho Simões

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal

Maria João Bugalho

Instituto Português de Oncologia, Lisboa e Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa, Portugal

Mariana Monteiro

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, Portugal

Martin Buysschaert

Université Catholique de Louvain, Belgium

Miguel Allen

Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

Paula Bogalho

Centro Hospitalar de Lisboa Central, Portugal

Paula Soares

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal

Ricardo Garcia Mayor

Clínica Vida, Vigo, Spain

Rui Maciel

Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, Brasil

Serafim Rosas

Centro Hospitalar de Leiria Pombal, Portugal

Silvia Guerra

Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal

Steve Bloom

Imperial College, Healthcare NHS Trust, United Kingdom

Teresa Borges

Centro Hospitalar do Porto, Portugal

Teresa Dias

Hospital CUF Infante Santo, Lisboa, Portugal

Editores Eméritos:

Alberto Galvão-Teles

Hospital Santa Maria e Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Portugal

Daniel Carvalho Braga

Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

Edward Limbert

Instituto Português de Oncologia e Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa, Portugal

José Luis Medina

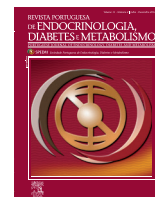
Centro Hospitalar São João, Porto e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal

Manuela Carvalheiro

Hospital da Universidade de Coimbra e Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Boas-Vindas

Davide Carvalho¹

¹ Presidente da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

*Inventei a dança para me disfarçar.
Ébria de solidão eu quis viver.
E cobri de gestos a nudez da minha alma
Porque eu era semelhante às paisagens esperando
E ninguém me podia entender*

In *Coral*, 1950

Sophia de Melo Breyner

Caros amigos,

Nos últimos anos, temos assistido a profundas mudanças na formação pós-graduada com novas metodologias mas também com novas exigências. Durante mais de 4 décadas temos procurado criar e manter uma credibilidade angariada pelos que nos precederam como Manuel Pinheiro Hargreaves, Emilio Peres, Luisa Vila Cova e José Luís Medina.

Em cada ano, ébrios de solidão, recomeçamos sem cessar a partir de uma página em branco se possível para construir um mundo mais justo e uma medicina mais útil. Cobrimos de gestos a nudez da página e procuramos uma paisagem revestida de humanismo.

Dedicamos este curso a prestar Homenagem ao Dr. Rui Vaz Osório, criador, impulsionador e verdadeira alma do Programa de rastreio do hipotireoidismo congénito e da fenilcetonúria. Exemplo de excelência e precursor da centralização de cuidados (exames realizados num único serviço a nível nacional) e descentralização dos serviços (realizado no Instituto Jacinto Magalhães no Porto). Dificilmente alguém corporiza melhor o conceito de doenças endócrinas e metabólicas.

De 19 a 21 de Abril, no Centro de Congresso do Hotel Porto Palácio, marcamos de novo encontro na certeza de mais um grande êxito na formação e actualização clínicas. Para além das conferências, simpósios e mesas-redondas, contaremos com ensino/aprendizagem baseados em casos clínicos. Elaborámos de novo um **Syllabus** com algoritmos de abordagem destas situações clínicas, o qual esperamos continue a constituir um auxiliar precioso e sempre à mão. Manteremos os prêmios para as melhores comunicações livres! Esperamos os vossos casos clínicos!

Os cursos de Medicina Sexual, Pé diabético, Insulinoterapia e Adesão à terapêutica mantem-se como nossa aposta. De novo, teremos a Cessação tabágica.

Renovámos o Curso de Enfermagem em Endocrinologia esperando contribuir para equipas mais solidamente preparadas para tratar os nossos doentes.

Esperamos poder corresponder às expectativas de todos! Até Abril.

Um abraço
Davide Carvalho

davidecarvalho@gmail.com
Serviço Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar S. João.
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4200-319 Porto
Portugal



Dia 19 de Abril (Quinta-feira) – Sala Porto

- 08h45 – 09h00 **Boas Vindas – Apresentação do Curso** – Davide Carvalho
- 09h00 – 10h30 **Casos Clínicos – Como avaliar, quando referenciar**
Presidentes: José Luís Medina, José Luís Castedo
Moderadores: Júlio Rego (ACES Porto Oriental), Fernanda Guerra
- 09h00 – 09h30 **Diabetes Gestacional** – Rita Bettencourt-Silva, Joana Queirós, Sérgio Gonçalves (ACES Maia - Valongo)
- 09h30 – 10h00 **Hirsutismo** – Cláudia Costa, Eduardo Vinha, Joana Moura (ACES Santo Tirso/Trofa)
- 10h00 – 10h30 **Hipercalcemia** – Daniela Salazar, César Esteves, Ana Bessa Monteiro (ACES Porto Oriental)
- 10h30 – 11h00 **Intervalo para o café e visita aos cartazes Ecrã 1 – Piso 0 – P1 a P3; Ecrã 2 – Piso 1 – PE 1, 2 e 5;**
Prémio Dra. Lídia Pereira Monteiro: Júlio Rego, Isabel Varela, David Paiva
Prémio Dr. Emílio Peres: Manuel Portocarrero, Altino Frias, Ferreira da Silva, Teresa Maia
Prémio Enf. Ana Guedes: Henriqueta Figueiredo, José Luís Castedo, Pedro Melo, Rui Dias
- 11h00 – 12h00 **Cerimónia de Abertura:**
Homenagem ao Dr Rui Vaz Osório - José António Pires Soares
- 11h30 – 12h00 **Programa Nacional de Rastreamento Congénito: do hipotiroidismo e da fenilcetonúria aos novos rastreios** – Rui Vaz Osório
- 12h00 – 13h15 **O que podemos fazer mais pela pessoa com DM2?**
Participe numa conversa sobre o tratamento deste doente
Moderador: Davide Carvalho
Palestrantes: Paula Freitas, Celestino Neves, Elisabete Rodrigues
- Apoio: MSD*
- 13h15 – 14h30 **ALMOÇO DE TRABALHO**
- 14h30 – 15h45 **Dapagliflozina: mitos e factos**
Moderador: Davide Carvalho
Palestrantes: Selma Souto, Ana Oliveira
- Apoio: Astrazaneca*
- 15h45 – 16h15 **Intervalo para café e visita aos cartazes Ecrã 1 – P5 a P8; Ecrã 2 – PE3 e 4**
Prémio Dra. Lídia Pereira Monteiro: Ana Tato Aguiar, Isabel Varela, David Paiva, Paulo Santos
Prémio Dr. Emílio Peres: Manuel Portocarrero, Altino Frias, Ferreira da Silva, Teresa Maia
Prémio Enf. Ana Guedes: Henriqueta Figueiredo, José Luís Castedo, Pedro Melo, Rui Dias
- 16h15 – 17h15 **Casos Clínicos – Como avaliar, quando referenciar**
Presidentes: Alberto Pinto Hespanhol, Ângela Magalhães
Moderadores: Ana Tato Aguiar, Joana Mesquita
- 16h15 – 16h45 **Disfunção tiroideia na gravidez** – João Sérgio Neves, Ana Isabel Oliveira, M^a do Carmo Gonçalves (USF Porto Centro)
- 16h45 – 17h15 **Nódulo da tiroide** – Maria João Ferreira, José Luis Castedo, Ana Veiga Macedo (ACES Porto Oriental)
- 17h15 – 18h15 **Casos Clínicos – Como avaliar, quando referenciar**
Presidente: Pedro Carneiro de Melo
Moderadores: Ana Sousa, Joana Oliveira
- 17h15 – 17h45 **Atraso pubertário** – Fernando Mendonça, Paula Freitas, Luís Sousa (ACES Maia – Valongo)
- 17h45 – 18h15 **Ginecomastia** – Jorge Pedro, Ana Varela, Cristina Bacelar (ACES Porto Oriental)

Dia 20 de Abril (Sexta-feira) - Sala Porto

- 08h45 – 09h00 **Conferência: O que aprendemos no 1º dia de trabalhos** – Davide Carvalho
- 09h00 – 10h40 **MESA REDONDA: Novidades em Endocrinologia**
Presidente: José Pedro Lima-Reis
Moderadores: Helena Ramos, José Teixeira, Daniel Braga
- 09h00 – 09h20 **Tratamento médico da obesidade** – Paula Freitas
Apoio: NOVO NORDISK
- 09h20 – 09h40 **Novas insulinas** – Eduardo Vinha
- 09h40 – 10h00 **Novas combinações de antidiabéticos orais** – César Esteves
- 10h00 – 10h20 **Monitorização subcutânea contínua** – Celestino Neves
- 10h20 – 10h40 **Antiagregação no diabético** – Ana Isabel Oliveira
- 10h40 – 11h00 **Painel de discussão** – Delfina Alvarez, Cláudia Nogueira, Marta Alves, Maria João Matos, Maria Manuel Costa, Ana Saavedra
- 11h00 – 11h30 **Intervalo para café e visita aos cartazes Ecrã 1 – P9 a P11; Ecrã 2 – OP1 e OP 2**
Prémio Dra. Lídia Pereira Monteiro: David Paiva, Isabel Varela, Luciana Couto
Prémio Dr. Emilio Peres: Manuel Portocarrero, Altino Frias, Ferreira da Silva, Teresa Maia
Prémio Enf. Ana Guedes: Henriqueta Figueiredo, José Luís Castedo, Pedro Melo, Rui Dias
- 11h30 – 12h00 **How to improve adherence to treatment: e-drugs and digital tools**
 Olivier Gryson
Moderadores: Luciana Couto, Paula Freitas
Apoio: SERVIER
- 12h00 – 13h15 **Vamos fazer um clique na diabetes!**
Moderador - Davide Carvalho
Palestrantes - Paula Freitas, Luís Andrade
Apoio: LILLY
- 13h15 – 14h30 **ALMOÇO DE TRABALHO**
- 14h30 – 15h45 **Mudança no Tratamento da Diabetes - Da Glicemia à Doença CV**
Moderador: Davide Carvalho
Palestrantes: Rosa Maria Príncipe, Cristina Gavina
Apoio: NOVO-NORDISK
- 15h45 – 17h00 **Diabetes e coração; da evidência à prática clínica**
Moderador - Cristina Maia Costa
Palestrantes - Graça Vargas, Brenda Moura
Apoio: BOEHRINGER INGELHEIM - LILLY
- 17h00 – 17h30 **Intervalo para café e visita aos cartazes Ecrã 1 – Piso 0 – P12 a P14; Ecrã 2 – Piso PN 1 – PN3**
Prémio Dra. Lídia Pereira Monteiro: David Paiva, Isabel Varela
Prémio Dr. Emilio Peres: Manuel Portocarrero, Altino Frias, Ferreira da Silva, Teresa Maia
Prémio Enf. Ana Guedes: Henriqueta Figueiredo, José Luís Castedo, Pedro Melo, Rui Dias
- 17h30 – 18h45 **Mesa Redonda – ENDOCRINOLOGIA MULTIFACETADA – CASOS CLÍNICOS DE HIPERTENSÃO DE CAUSA ENDÓCRINA**
Presidentes: Isabel Torres, Maria João Oliveira
Moderadores: Maria Lopes Pereira, Carmo Cruz
- 17h30 – 17h50 **S Cushing** – Vanessa Gonçalves, Paula Freitas
- 17h50 – 18h10 **Hiperaldosteronismo** – Maria Manuel, Eva Lau
- 18h10 – 18h30 **Feocromocitoma** – Pedro Souteiro, Sandra Belo
- 18h30 – 18h45 **Painel de comentadores** – Joana Couto, Pedro Rodrigues, Filipe Cunha
- 20h30 **Jantar de distribuição de prémios do Curso**

Dia 21 de Abril (Sábado) – Sala Porto

XI Curso de Medicina Sexual/Sexologia Clínica

“SEXO, GÉNERO, AMORES E DESAMORES – PERSPECTIVAS ACTUAIS E QUESTÕES ÉTICODEONTOLÓGICAS”

Presidentes: Alberto Galvão Teles, António Palha, José Luís Castedo

- 09h00 – 09h30 **Introdução** – António Palha
 09h30 – 10h00 **As novas relações amorosas: da monogamia ao poliamor** – Manuel Esteves
 10h00 – 10h30 **Assexualidade: disfunção ou orientação sexual?** – Márcia Mota
 10h30 – 11h00 **Sexo, Amor e Hormonas - há ligação?** – José Luís Castedo
 11h00 – 11h30 **Intervalo para o café**
 11h30 – 12h15 **Espectro transgénero: evolução histórico-cultural e paradigmas de análise e intervenção** – Francisco Allen Gomes
 12h15 – 13h00 **Discussão**
 Joaquim Lindoro, Margarida Bastos

09H30 - 12H30 WORKSHOP DE DESABITUAÇÃO TABÁGICA – Sala 3 Rios

Palestrante: Miguel Guimarães

Apoio: TECNIFAR

13h00 – 14h30 **ALMOÇO DE TRABALHO**

CONFERÊNCIA – Sala 3 Porto

- 14h30 – 15h00 **Conferência:** Técnicas de injeção abordagem aos diferentes tamanhos das agulhas para administração de insulina – Daniela Martins
Moderador: Davide Carvalho

Apoio: BECTON DICKINSON

IV Curso de Enfermagem de Endocrinologia

Dias 19 e 20 de Abril (Quinta e Sexta-feira) - Sala 3 Rios e Sala Porto

Dia 19 de Abril (Quinta-feira)

- 09h00 – 10h30 **Gestão da Diabetes: do marketing social à consulta personalizada**
Presidente: Filomena Cardoso (CHSJ)
Moderadores: Henriqueta Figueiredo (ES Enfermagem Porto) e Manuela Fonseca(CHSJ)
- 09h00 – 09h30 **Nudge e decisão em saúde** – Pedro Melo (Universidade Católica)
- 09h30 – 10h00 **A consulta de saúde familiar e a gestão da diabetes** - Marlene Lebreiro (USF Lordelo do Ouro – ACES Porto Ocidental)
- 10h00 – 10h30 **A consulta de enfermagem na gestão da diabetes** - Ana Luisa Almeida Santos (USF Fenix, ACES DOURO I - Vila Real)
- 10h30 – 11h00 **Intervalo para café e visita aos cartazes**
- 11h00 – 12h00 **Cerimónia de Abertura: Homenagem ao Dr Rui Vaz Osório** - José António Pires Soares
- 11h30 – 12h00 **Programa Nacional de Rastreio Congénito: do hipotireoidismo e da fenilcetonúria aos novos rastreios** – Rui Vaz Osório
- 12h00 – 13h15 **O que podemos fazer mais pela pessoa com DM2?**
Participe numa conversa sobre o tratamento deste doente.
Moderador: Davide Carvalho
Palestrantes: Paula Freitas, Celestino Neves, Elisabete Rodrigues

Apoio: MSD

- 13h15 – 14h30 **ALMOÇO DE TRABALHO**
- 14h30 – 15h45 **Dapagliflozina: mitos e factos**
Moderador: Davide Carvalho
Palestrantes: Selma Souto, Ana Oliveira
- 15h45 – 16h15 **Intervalo para café e visita aos cartazes**
- 16h15 – 18h00 **Consulta de diabetes – como, quando e porquê?**
Presidente: José António Fonseca (CHSJ)
Moderador: Rui Dias (CHSJ)
- 16h15 – 16h30 **Introdução** – Zulmira Sousa
- 16h30 – 17h00 **Caso Clínico num Hospital de nível 2** – Amaro Silva (CH Póvoa de Varzim/Vila do Conde)
 17h00 – 17h30 **Caso Clínico num Hospital de nível 3** – Maria do Carmo Redondo (CHS João)
 17h25 – 17h30 **Discussão**
 17h30 – 17h55 **Caso Clínico na Comunidade** – Luís Lobo
- 18h00 – 19h00 **Curso básico de insulino terapia para enfermeiros**
 Paula Freitas

Apoio: ASTRAZENECA

Dia 20 de Abril (Sexta-feira)

- 09h00 – 10h45 **MESA REDONDA: Diabetes Mellitus : o enfermeiro veiculo da adesão terapêutica**
Presidente: Maria Manuela Amorim (CHSJ)
Moderadores: Elisa Meira (ACES Póvoa Varzim/Vila Conde), Emília Moreira (CINTESIS)
- 09h00 – 09h25 **A insuficiência cardíaca e a diabetes** - Manuela Fonseca (CHSJ)
 09h30 – 09h55 **Educação para a saúde** – Maria José Araújo (CHVN Gaia/Espinho)
 10h00 – 10h25 **Motivação e adesão comportamental** – Andreia Esteves Pinto (CS Boavista)
 10h25 – 10h45 **Discussão**

- 10h45 – 11h30 **Intervalo para café e visita aos cartazes**
- 11h30 – 12h00 **How to improve adherence to treatment: e-drugs and digital tools**
 Olivier Gryson
Moderadores: Luciana Couto, Paula Freitas

Apoio: SERVIER

- 12h00 – 13h15 **Vamos fazer um clique na diabetes!**
Moderador - Davide Carvalho
Palestrantes – Paula Freitas, Luís Andrade

Apoio: LILLY

- 13h15 - 14h30 **ALMOÇO DE TRABALHO**

- MUDANÇA NO TRATAMENTO DA DIABETES - DA GLICEMIA À DOENÇA CV**
 14h30 – 15h45 **MODERADOR:** DAVIDE CARVALHO
PALESTRANTES: ROSA MARIA PRÍNCIPE, CRISTINA GAVINA

Apoio: NOVO NORDISK

- 15h45 – 17h00 **Diabetes e coração; da evidência à prática clínica**
Moderador - Cristina Maia Costa
Palestrantes - Graça Vargas, Brenda Moura

Apoio: BOEHRINGER INGELHEIM - LILLY

- 17h00 – 17h30 **Intervalo para café e visita aos cartazes**

- 17h30 – 18h45 **Cuidados de enfermagem na pessoa que vai ser alvo de intervenção cirúrgica (antes, durante e após)**
Moderadores: Luís Matos Lima(CHSJ), Manuela Fonseca (CHSJ)
- 17h30 – 17h50 **Diabetes** – Fátima Ferreira (CHSJ)
- 17h50 – 18h10 **Tiroide** - Paula Pena (CHSJ)
- 18h10 – 18h30 **Insuficiência suprarrenal** – José Carlos Silva (CHSJ)
- 18h30 – 18h45 **Discussão**
- 20h30 **Jantar de distribuição de prémios do Curso**

Curso de Nutrição Clínica

Dia 21 de Abril (Sábado)

- 08h45 – 09h00 **Programa e objetivos do Curso** - Davide Carvalho
- 09h00 – 09h30 **Moderador:** Pedro Moreira
Alergias alimentares – Inês Pádua
- 09h30 – 10h00 **Prevalência e características clínicas das alergias alimentares nas crianças em Portugal** – Elisa Soares
- 10h00 – 10h30 **Abordagem prática na educação e na exposição acidental** – Renata Barros
- 10h30 – 11h00 **Discussão**
- 11h00 – 11h30 **Intervalo para o café**
- 11h30 – 12h00 **Suplementação após cirurgia bariátrica – Como e porquê** – Flora Correia
- 12h00 – 12h30 **Osteoporose e fraturas após cirurgia bariátrica: qual o papel da suplementação com cálcio e vitamina D** – Paula Freitas
- 12h30 – 13h00 **Carne ou peixe?** – Patrícia Padrão
- 13h00 – 14h00 **ALMOÇO DE TRABALHO**
- 14h00 – 16h15 **Diabetes**
- 14h00 – 14h30 **Contagem de glícidos na insulino terapia funcional** – Cristina Arteiro
- 14h30 – 15h00 **Aplicações para contagem de glícidos** – Carla Vasconcelos
- 15h00 – 15h30 **Alimentação no doente hipocoagulado – mitos e realidades** – Sílvia Pinhão
- 15h30 – 16h15 **Discussão**

Dia 21 de Abril (Sábado) - tarde

4 Cursos insulino terapia

(Patrocínio Boehringer Ingelheim/Lilly Portugal)

Directora: Paula Freitas

15h00 – 16h00 | 16h00 – 17h00 | 17h00 – 18h00 | 18h00 – 19h00

2 Workshops pé diabético

Eduardo Vinha, Nuno Faria, Paula Folhadela

15h00 – 16h00 | 16h00 – 17h00

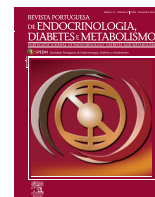
2 Cursos de estratégias de adesão à terapêutica

Miguel Pereira, Ana Rita Gonçalves

16h00 – 17h00 | 17h00 – 18h00



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Diabetes Gestacional – Como Avaliar, Quando Referenciar

Rita Bettencourt Silva^{a,b,c}, Joana Queirós^a

^a Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal.

^b Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

^c Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal.

Introdução

A diabetes *mellitus* gestacional (DMG) é um subtipo de hiperglicemia diagnosticada pela primeira vez na gravidez e ocorre em cerca de 90% das gravidezes complicadas por diabetes. Apresenta valores glicémicos intermédios entre os níveis normais para a gravidez e valores que excedem os limites de diagnóstico de diabetes mellitus (DM) para a população não grávida, diferenciando-se assim da diabetes na gravidez, que pode refletir a existência de DM prévia não diagnosticada. A prevalência da DMG em Portugal duplicou na última década, apresentando uma prevalência de 7,2% de acordo com os últimos dados do Observatório Nacional da Diabetes.

A gravidez está associada a diminuição da sensibilidade à insulina, que pode condicionar hiperglicemia. Na DMG não ocorre plasticidade funcional suficiente das células β pancreáticas nem aumento compensatório da secreção de insulina capaz de contrabalançar os efeitos das hormonas placentárias, adiposidade materna e insulinoresistência. Os fatores de risco para DMG incluem idade materna avançada, excesso ponderal ou obesidade, DMG prévia, macrossomia em gestação prévia, história familiar de DM e etnia de alto risco (ex.: Asiáticos).

As alterações metabólicas, mesmo que mínimas, refletem-se negativamente e de forma contínua nos desfechos maternos, fetais e neonatais. O prognóstico depende do grau de controlo metabólico. Há um risco aumentado de hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, cesariana e parto pré-termo. A hiperglicemia materna, ao induzir hiperglicemia fetal e consequente hiperinsulinismo, é o mecanismo responsável pela maioria das complicações fetais e neonatais, nomeadamente risco aumentado de morte fetal intrauterina, macrossomia, traumatismos no parto, hiperbilirrubinemia, hipoglicemia neonatal e síndrome de dificuldade respiratória do recém-nascido. Além disso, a DMG associa-se à programação intrauterina do feto para a expressão futura de doenças como DM e obesidade.

Quem avaliar e como diagnosticar?

- O rastreio é universal e deve ser efetuado a todas as grávidas sem DM prévia diagnosticada.
- Na primeira visita pré-natal solicitar o doseamento de glicose plasmática em jejum (jejum entre 8-12 horas).
- Um valor de glicemia em jejum ≥ 92 mg/dL mas inferior a 126

mg/dL é diagnóstico de DMG.

- Um valor de glicemia em jejum ≥ 126 mg/dL ou um valor de glicemia ocasional ≥ 200 mg/dL, se confirmado com um valor em jejum ≥ 126 mg/dL deve ser interpretado como diabetes na gravidez.
- Um valor de glicemia em jejum < 92 mg/dL é considerado normal e a grávida deve ser reavaliada e realizar uma prova de tolerância à glicose oral (PTOG) com 75 gr de glicose entre as 24 e as 28 semanas de gestação.
- A grávida deve efetuar a prova de manhã, com jejum entre 8-12 horas, sem restrição de hidratos de carbono da dieta e com atividade física regular nos dias anteriores. Durante a prova deve permanecer em repouso.
- É determinada a glicose plasmática em jejum, 1 hora e 2 hora após a ingestão da glicose.
- A PTOG não deve ser efetuada antes das 24 semanas ou depois das 28 semanas (apenas em casos excecionais em que a gravidez não foi vigiada até esta idade gestacional).
- A PTOG não deve ser realizada em grávidas previamente submetidas a cirurgia bariátrica malabsortiva (resultados não validados nesta população). Em alternativa geralmente é realizada automonitorização da glicemia capilar (AMGC) em jejum e 1 hora pós-prandial durante uma semana entre as 24 e as 28 semanas de gestação.
- Se a PTOG for normal, a prova não deve ser repetida após as 28 semanas.
- A interpretação dos resultados da PTOG está representada na [Tabela 1](#).

Quais os objetivos glicémicos?

A normoglicemia é fundamental para diminuir a morbilidade materna e fetal. Os alvos são glicemia capilar ≤ 95 mg/dL em jejum, ≤ 140 mg/dL 1 hora após o início das refeições e ≤ 120 mg/dL 2 horas após o início das refeições.

Tabela 1. Resultados da PTOG (24-28 semanas de gestação)

Resultado	Normal	DMG	DM na gravidez
	Glicemia plasmática (mg/dL)		
Hora			
0	< 92	92 – 125	≥ 126
1	< 180	≥ 180	–
2	< 153	153 – 199	≥ 200

Como tratar?

- **Terapêutica não farmacológica:** essencial na abordagem da DMG durante toda a gravidez. A grávida deve ser seguida por Nutricionista e ter um plano nutricional personalizado, adaptado e equilibrado com ingestão de hidratos de carbono distribuída ao longo do dia. A obesidade materna e o aumento ponderal gestacional excessivo devem ser evitados, uma vez que podem associar-se também a um aumento de risco de complicações maternas e fetais. O ganho ponderal aconselhado durante a gravidez depende do índice de massa corporal (IMC) materno pré-gestacional (Tabela 2). Na ausência de contraindicação médica ou obstétrica, a atividade física é aconselhada e deve ter em conta a atividade prévia à gravidez. A marcha, de pelo menos 30 minutos diários, deve ser incentivada, se possível no período pós-prandial.
- **Terapêutica farmacológica:** quando os alvos glicémicos não são atingidos num período de 1-2 semanas após a instituição das medidas não farmacológicas e em qualquer altura da gravidez. A insulina é a terapêutica de primeira linha recomendada pela maioria das sociedades científicas. Tanto os análogos de insulina como as insulinas humanas podem ser usados na gravidez. Deve utilizar-se preferencialmente as insulinas com maior eficácia e segurança na gravidez. O esquema insulínico e o número de administrações variam consoante as necessidades individuais, controlo glicémico

Tabela 2. Ganho ponderal aconselhado durante a gravidez

IMC Prévio à gravidez	Ganho Ponderal Total (kg)	Ganho ponderal semanal no 2º e 3º trimestre (kg)
Baixo peso (<18,5 kg/m ²)	12,5 – 18	0,51
Normal (18,5-24,9 kg/m ²)	11,5 – 16	0,42
Excesso de peso (25,0-29,9 kg/m ²)	7 – 11,5	0,28
Obesidade (25,0-29,9 kg/m ²)	5 – 9	0,22

e estilo de vida. Vários estudos têm demonstrado eficácia e segurança da utilização de antidiabéticos orais (ADO) na DMG. A metformina pode ser utilizada como primeira linha na DMG na dose máxima de 2500 mg/dia e associa-se a menor aumento ponderal materno. A glibenclamida pode ser usada na dose máxima de 20 mg/dia, mas está associada a maior risco de hipoglicemia neonatal e maior aumento ponderal materno. O uso de outros ADO na gravidez está contraindicado. Se os alvos glicémicos não forem atingidos com a dose máxima recomendada de ADO deve iniciar-se terapêutica com insulina.

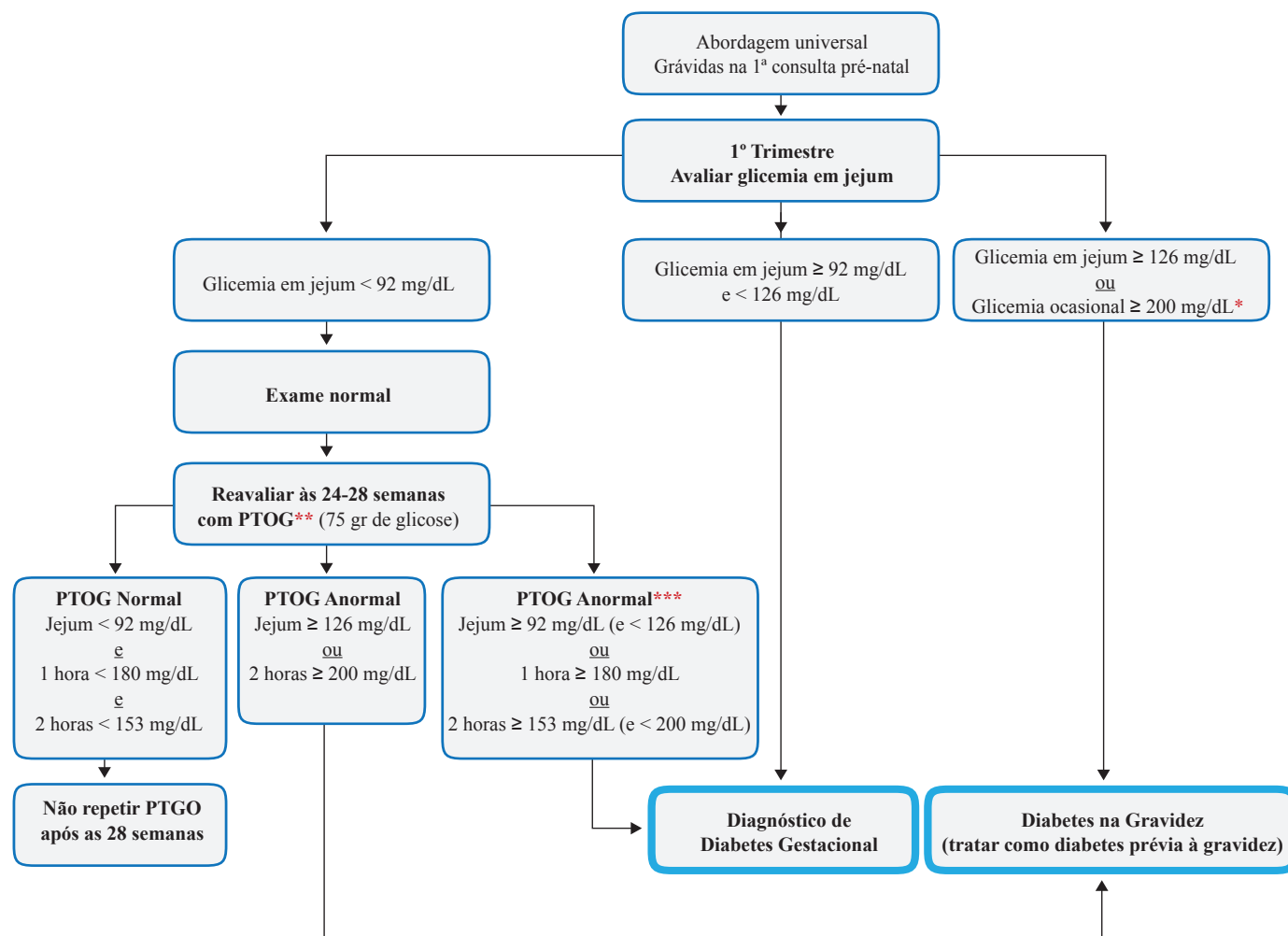


Figura 1. Diabetes gestacional: algoritmo de decisão para diagnóstico (adaptado do Consenso Nacional “Diabetes Gestacional”. Atualização 2017).

* Necessária confirmação com glicemia em jejum ≥ 126 mg/dL.

** Em grávidas submetidas previamente a cirurgia bariátrica malabsorviva não realizar PTOG.

*** Um valor alterado na PTOG é suficiente para o diagnóstico de diabetes gestacional.

Como monitorizar?

- **Perfil glicémico:** A AMGC é fundamental durante a gravidez para avaliar o perfil glicémico e determinar a necessidade de terapêutica farmacológica. Na ausência de terapêutica farmacológica, devem ser realizadas 4 determinações da glicemia capilar por dia: em jejum e 1 hora após o início das 3 principais refeições. Nas grávidas com terapêutica farmacológica, a AMGC deve ser adaptada de acordo com o esquema.
- **Crescimento fetal na ecografia:** pode determinar o início ou modificação da terapêutica farmacológica.
- **Alterações da quantidade de líquido amniótico.**
- **Valores de HbA1c ao longo da gravidez:** análise complementar e evolução ao longo da gravidez.

Vigilância pós-parto

As mulheres com DMG têm um risco aumentado de desenvolver hiperglicemia intermédia, DM tipo 2 ou síndrome metabólica. É essencial que todas as mulheres com diagnóstico prévio de DMG realizem a PTOG de reclassificação com 75 gr de glicose, preferencialmente 6 a 8 semanas após o parto.

Quando referenciar?

Todas as grávidas com diagnóstico confirmado ou duvidoso de diabetes gestacional ou diabetes na gravidez devem ser referenciadas a um centro especializado em Diabetes e Gravidez para acompanhamento por uma equipa multidisciplinar especializada (Endocrinologia, Obstetrícia, Nutrição e Enfermagem).

Referências

1. American Diabetes Association. 13. Management of diabetes in pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes 2018. *Diabetes Care* 2018;41(Suppl. 1):S137–S143.
2. Balsells M, Garcia-Patterson A, Solà I, Roqué M, Gich I, Corcoy R. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015; 350: h102.
3. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS; Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2005;352:2477-86.
4. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358:1991-2002.
5. Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on Gestational Diabetes Mellitus: A Pragmatic Guide for Diagnosis, Management, and Care. *Int J Gynecol Obstet*. 2015; 131 (S3): S173–S211.
6. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, et al. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010; 33: 676–82.
7. Marcinkevage JA, Narayan KM. Gestational diabetes mellitus: taking it to heart. *Prim Care Diabetes*. 2011;5:81-8.
8. NICE Guidelines 2015. Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period [acedido Dez 2017] Disponível em: <https://www.nice.org.uk>
9. Observatório da Diabetes. Diabetes Factos e Números - o ano de 2015: Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes 2016 [acedido Dez 2017]. Disponível em: <http://www.spd.pt>
10. Sociedade Portuguesa de Diabetologia, Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Sociedade Portuguesa de Obstetrícia e Medicina Materno-Fetal, Sociedade Portuguesa de Neonatologia, Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar, Programa Nacional da Diabetes da Direção Geral de Saúde e Divisão da Saúde Sexual e Reprodutiva da Direção Geral de Saúde. Consenso “Diabetes Gestacional”: Atualização 2017. *Rev Port Diab*. 2017; 12: 24-38.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Hirsutismo

Cláudia Costa^a, Eduardo Vinha^b

^a Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal.

^b Serviço de Endocrinologia do Instituto Português de Oncologia do Porto, Porto, Portugal

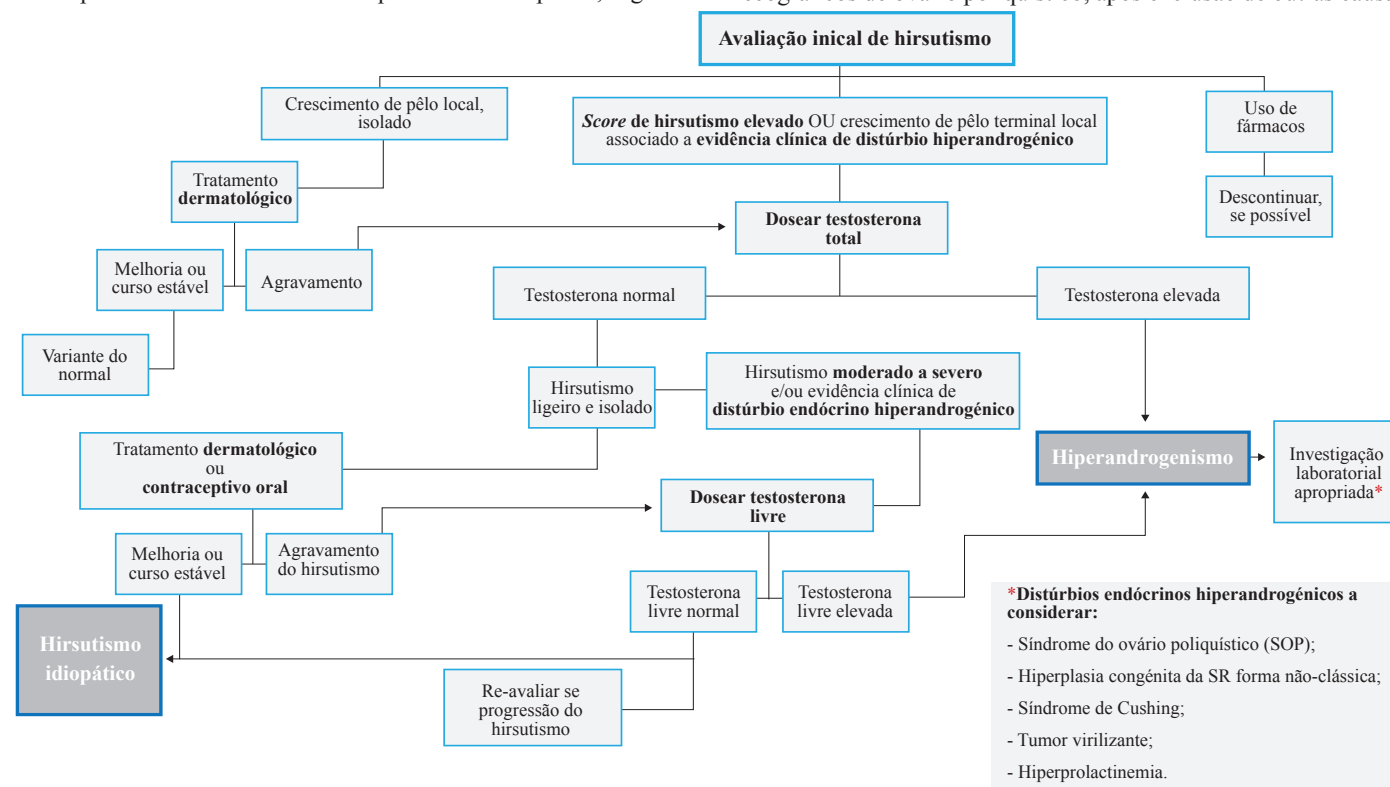
O hirsutismo é definido como um excesso de pelo terminal na mulher com uma distribuição tipicamente masculina. Esta condição afeta cerca de 5% - 10% das mulheres em idade fértil e é uma importante causa de mal-estar físico e psicológico.

Existem dois tipos de pelos: o *vellus* (fino, não pigmentado) e o terminal (longo e pigmentado). O número de folículos pilosos não muda ao longo do curso da vida do indivíduo, mas o tamanho dos folículos e o tipo de pelo podem sofrer modificações em resposta a vários fatores, nomeadamente aos androgénios. Estes promovem a transformação das unidades pilosebáceas, levando à promoção da diferenciação do pelo *vellus* em pelo terminal nas áreas mais sensíveis à sua ação.

O diagnóstico de hirsutismo é clínico e baseia-se na presença de um *score* de Ferriman-Gallwey acima do percentil 95 para a população onde a mulher se insere. Este *score* avalia a existência de pelo terminal em 9 áreas corporais: lábio superior, região

mentoneana, tórax, abdómen, região dorsal, nádegas, zona púbica, coxas e membro superior, sendo pontuada cada zona com uma escala de 0 a 4, correspondendo o 0 à inexistência de pelo e o 4 à presença de pelo em quantidade equiparável à de um homem adulto com características marcadamente androgénias. Para mulheres mediterrâneas, considera-se hirsutismo se este *score* for igual ou superior a 9 - 10. Importa ainda realçar que o hirsutismo deve ser distinguido de hipertricose, condição definida como o crescimento generalizado de pelo que pode ser hereditário ou causado por certos fármacos como a fenitoína ou ciclosporina.

As etiologias de hirsutismo mais comuns são a síndrome do ovário poliquístico (SOP) (principal causa de hiperandrogenismo) e o hirsutismo idiopático. O SOP é diagnosticado pela presença de dois de três critérios: oligo ou anovulação, hiperandrogenismo clínico ou bioquímico e a presença de critérios ecográficos de ovário poliquístico, após exclusão de outras causas



***Distúrbios endócrinos hiperandrogénicos a considerar:**

- Síndrome do ovário poliquístico (SOP);
- Hiperplasia congénita da SR forma não-clássica;
- Síndrome de Cushing;
- Tumor virilizante;
- Hiperprolactinemia.

Figura 1. Abordagem diagnóstica no hirsutismo

endócrinas. Cerca de 5% - 20% das mulheres com hirsutismo não têm hiperandrogenismo, anomalias do ciclo menstrual ou outra evidência clínica sugestiva de distúrbio endocrinológico, designando-se por hirsutismo idiopático.

A forma não clássica da hiperplasia congênita da suprarrenal (NCHCSR) está presente em 4,2% das mulheres com excesso de androgênios e é frequentemente causada por deficiência da 21-hidroxilase, levando a um aumento da produção de 17OH-progesterona. As outras causas de hiperandrogenismo são pouco frequentes, mas devem ser tidas em consideração no estudo desta condição: tumores secretores de androgênios, síndrome de Cushing, acromegalia, hipotireoidismo primário e hiperprolactinemia. É ainda crucial excluir causas iatrogênicas tais como o uso esteroides anabolizantes, de ácido valpróico ou mesmo de uso androgênios tópicos, pelo companheiro.

Na avaliação do hirsutismo destaca-se a importância da história clínica, incluindo a história familiar e o exame físico completo. O início na puberdade, a evolução lenta dos sintomas e a presença de história familiar de hiperandrogenismo apontam para uma causa endócrina como SOP ou a NCHCSR; enquanto que um rápido início dos sintomas, com rápida progressão e virilização apontam para tumores secretores de androgênios. O hiperandrogenismo pode também associar-se a oligomenorreia, a acne, a calvície sobretudo da região temporal e, nos casos mais graves, a virilização, com aumento das massas musculares, clitoromegalia ou modificação da voz para um tom mais grave.

A avaliação bioquímica inicial baseia-se na medição dos níveis séricos de testosterona total, durante a fase folicular e nas primeiras horas da manhã, em todas as mulheres com *score* de Ferriman-Gallwey compatível com hirsutismo. Nos casos em que a testosterona total é normal, na presença de hirsutismo moderado a severo e/ou evidência clínica de distúrbio endocrinológico (distúrbios menstruais, infertilidade, galactorreia, obesidade central, acantose nigricans, clitoromegalia) deverá ser doseada a testosterona total e a testosterona livre. Na presença de elevação dos níveis de testosterona, o diagnóstico mais provável

é SOP, sendo, no entanto, necessário excluir outras causas endócrinas. Assim, recomenda-se o doseamento de 17OH-progesterona para exclusão de NCHCSR, o doseamento dos níveis de prolactina e de DHEA-S para exclusão de hiperprolactinemia e hiperandrogenismo adrenal, respetivamente, o doseamento de IGF-1, no caso de suspeita de acromegalia, o de TSH, no caso de suspeita de hipotireoidismo primário e rastreio de síndrome Cushing, se a clínica o aconselhar. No caso de mulheres com crescimento de pelo local, sem critérios de hirsutismo ou outra evidência endócrina de hiperandrogenismo, não é recomendada qualquer avaliação. A avaliação bioquímica deverá ser complementada por uma ecografia pélvica, preferencialmente endovaginal, para avaliar a estrutura ovárica.

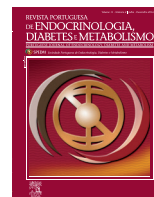
O tratamento deve ser essencialmente dirigido à causa de hirsutismo. Para além do tratamento da causa subjacente, na maioria dos casos, a terapêutica farmacológica de primeira linha consiste no uso de contraceptivos orais estroprogestativos. Caso o hirsutismo se mantenha após 6 meses de tratamento, pode ser adicionado um fármaco anti-androgénico, como a espironolactona, o finasteride ou o acetato de ciproterona. Técnicas diretas de remoção do pelo, tais como a fotodepilação ou a depilação elétrica podem ser usadas isoladamente (se hirsutismo ligeiro e ausência de hiperandrogenismo) ou em combinação com a terapêutica farmacológica.

Referências

1. Martin KA, Anderson RR, Chang RJ, Ehrmann DA, Lobo RA, Murad MH, et al. Evaluation and Treatment of Hirsutism in Premenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 (in press).
2. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E, et al. American Association of clinical endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS society disease state clinical review: Guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome – part 2. *Endocr Pract.* 2015;21:1415-26.
3. Barbieri RL, Ehrmann DA. Evaluation of premenopausal women with hirsutism. [consultado Março 2018]. Disponível em: <https://www.update.com>



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Hipercalemia

Daniela Salazar^a, César Esteves^a

^a Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal.

Introdução

O cálcio é o mineral mais abundante no corpo humano, desempenhando um papel crucial em processos como a mineralização óssea, a contração muscular, a propagação de impulsos nervosos e a secreção endócrina. A concentração sérica de cálcio é normalmente mantida numa faixa muito estreita para assegurar o funcionamento ótimo dos mecanismos supracitados, sendo a paratormona (PTH) e o calcitriol (1,25-dihidroxivitamina D) os principais mediadores hormonais da sua homeostasia. Cerca de 45% do cálcio no sangue circula ligado às proteínas plasmáticas, sobretudo à albumina, encontrando-se o restante na sua forma ionizada e biologicamente ativa. A concentração total de cálcio encontra-se normalmente entre 8,5 e 10,5 mg/dL (2,12 a 2,62 mmol/L), enquanto que a sua fração ionizada se situa entre 4,65 e 5,25 mg/dL (1,16 a 1,31 mmol/L).

A hipercalemia é uma situação clínica relativamente comum e que ocorre por aumento da reabsorção óssea, aumento da absorção gastrointestinal ou diminuição da excreção renal de cálcio. Muitas vezes, vários destes mecanismos podem estar envolvidos simultaneamente no estabelecimento da hipercalemia.

Manifestações Clínicas

A severidade da sintomatologia depende tanto do grau de hipercalemia como da rapidez com que ocorre a elevação da concentração sérica de cálcio. Doentes com elevação moderada da concentração de cálcio (<12 mg/dL, 3 mmol/L) são frequentemente assintomáticos, particularmente se o aumento do cálcio sérico ocorreu de forma insidiosa.

As principais manifestações da hipercalemia são renais, gastrointestinais, cardiovasculares, musculoesqueléticas e neurológicas. Doentes com elevação moderada do cálcio (12 a 14 mg/dL) podem apresentar sintomas de poliúria, polidipsia, anorexia, náusea e obstipação. À medida que a concentração de cálcio aumenta, os sintomas podem tornar-se mais graves e incluir fraqueza, dificuldade de concentração, confusão, estupor, e coma. A manifestação renal mais comum de hipercalemia é poliúria, devido a um defeito na capacidade de concentração, levando a desidratação. A hipercalemia crónica associada a hipercalemiúria pode levar a nefrolitíase ou nefrocalcinose. Apesar de incomum, a hipercalemia grave pode estar associada a arritmias cardíacas. A hipercalemia crónica pode levar a deposição nas válvulas cardíacas, artérias coronárias, e fibras miocárdicas; hipertensão; e cardiomiopatia.

A maioria dos doentes não apresenta achados sugestivos de hipercalemia no exame objetivo, para além daqueles que possam estar relacionados com a doença subjacente, sendo a queratopatia em banda e a calcifilaxia raras exceções.

Abordagem Diagnóstica

O primeiro passo na abordagem de um doente com hipercalemia é a confirmação do diagnóstico, através da repetição do doseamento. Na maioria dos doentes, a hipercalemia é devido a uma elevação fisiológica da concentração de cálcio ionizado (ou livre). Em doentes com níveis de albumina baixos ou elevados, a concentração de cálcio sérico pode não refletir a concentração de cálcio ionizado. Isto pode ocorrer em doentes com pseudohipercalemia, situação decorrente de hiperalbuminemia por desidratação severa e em raros doentes com mieloma múltiplo que apresentam paraproteinemia de ligação ao cálcio. Alternativamente, ocorre em doentes com hipoalbuminemia devido a doença crónica ou desnutrição, em que a concentração de cálcio sérico total pode ser normal, enquanto o cálcio sérico ionizado está aumentado. Nestes, a concentração sérica de cálcio deve ser corrigida para a albumina, ou pode ser preferível avaliar a concentração sérica de cálcio ionizado.

O hiperparatiroidismo primário e a hipercalemia associada a neoplasia maligna são responsáveis por mais de 90% dos casos de hipercalemia. A avaliação clínica, incluindo a duração da hipercalemia, presença ou ausência de sintomas, história familiar, e medicação concomitante, podem ajudar a determinar a etiologia da hipercalemia.

O doseamento da paratormona (PTH) é o teste mais importante para o diagnóstico diferencial. Entre as causas de hipercalemia com PTH normal ou elevada destacam-se o hiperparatiroidismo primário (os adenomas das paratiróides, solitários ou múltiplos, representam cerca de 85% dos casos; a hiperplasia difusa - em 15%, e o carcinoma - 1%, são responsáveis pelos restantes casos), a hipercalemia hipocalciúrica familiar (HHF) e o tratamento com lítio. As duas primeiras entidades podem ser distinguidas recorrendo ao doseamento de cálcio na urina. Para além disso, idade mais jovem (< 40 anos) e a presença de hipercalemia desde a infância são a favor do diagnóstico de HHF. Uma elevação franca da concentração de PTH ou um valor de PTH na metade superior do intervalo de referência, no contexto de hipercalemia moderada ou borderline (concentração cálcio sérico inferior a 11 mg/dL), é provavelmente resultado de hiperparatiroidismo primário.

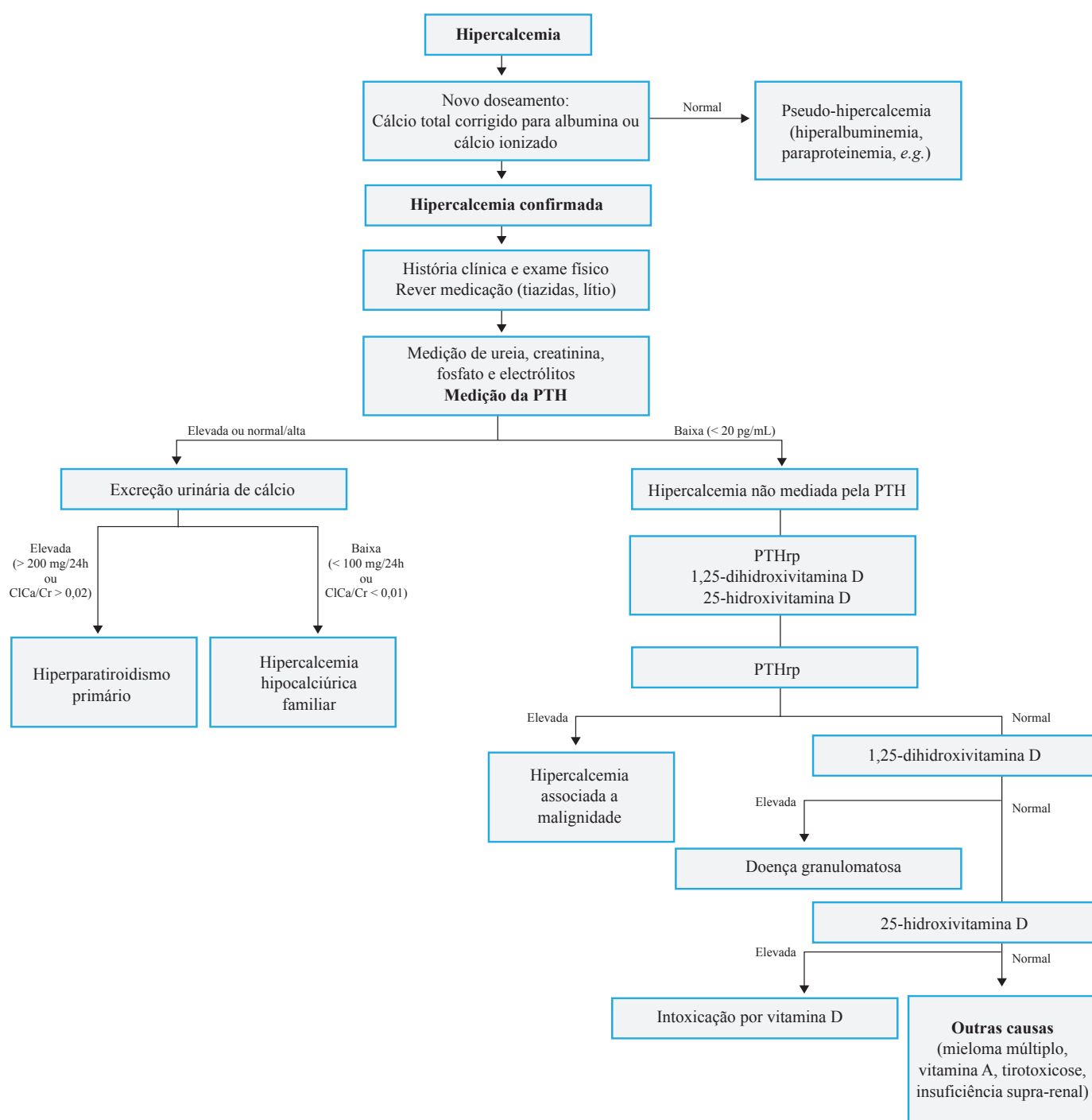


Figura 1. Abordagem diagnóstica na hipercalcemia.

Concentrações de PTH $< 20\text{-}30$ pg/mL, com hipercalcemia associada, frequentemente não são consistentes com hiperparatireoidismo primário e indicam a necessidade de avaliação de outras causas de hipercalcemia. São causas possíveis as neoplasias, a intoxicação por vitamina D, as doenças granulomatosas, o uso de alguns fármacos como os diuréticos tiazídicos ou derivados da vitamina A, e distúrbios endócrinos como a tirototoxicose ou a insuficiência supra-renal. Nestes casos, a eletroforese de proteínas, o doseamento de metabolitos da vitamina D, da proteína de ligação à PTH (PTHrp) da TSH, e a radiografia de tórax podem ajudar a estabelecer o diagnóstico. Na maioria dos casos de hipercalcemia no contexto de neoplasia, esta última é clinicamente

evidente quando o distúrbio iônico é detetado. Valores de cálcio sérico total superiores a 13 mg/dL raramente são vistos nos casos de hiperparatireoidismo primário, devendo-se provavelmente a neoplasia caso não haja outra causa aparente.

Tratamento

O tratamento da hipercalcemia deve ter como alvo a diminuição da concentração sérica de cálcio e, se possível, corrigir a patologia subjacente.

Habitualmente, doentes com hipercalcemia assintomática ligeira (cálcio total < 12 mg/dL) ou moderada (cálcio total de 12 a

14 mg/dL) não requerem tratamento imediato, devendo este ser dirigido à causa subjacente. O agravamento súbito da hipercalemia pode condicionar sintomatologia neurológica que exige tratamento semelhante ao da hipercalemia severa.

Doentes com hipercalemia severa (cálcio > 14 mg/dL, 3,5 mmol/L) ou sintomática necessitam de tratamento urgente, que passa primariamente pela repleção de volume com soro fisiológico e administração de bifosfonatos endovenosos, podendo passar também pela administração de calcitonina e pelo uso de diuréticos de ansa em alguns doentes. O tratamento a longo prazo de doentes com hipercalemia severa sintomática pode envolver a prescrição de: bifosfonatos, denosumab e glicocorticóides.

Critérios de Referência Hospitalar

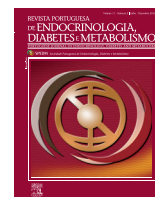
- Elevação sustentada da PTH após correção de déficit de vitamina D
- Hipercalemia com elevação da PTH > 20-30 pg/mL
- Hipercalemia sustentada com PTH < 20-39 pg/mL, de causa não evidente, após evicção de terapêutica com efeito hipercalemiante
- Outras situações de hipercalemia, não contempladas no algoritmo diagnóstico

Referências

1. Shane E. Diagnostic approach to hypercalcemia. UpToDate [accedido a 12 de março de 2018]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-hypercalcemia>
2. Shane E. Etiology of hypercalcemia. UpToDate [accedido a 12 de março de 2018]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/etiology-of-hypercalcemia>.
3. Shane E. Clinical manifestations of hypercalcemia. UpToDate [accedido a 12 de março de 2018]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-hypercalcemia>
4. Shane E, Berensen JR. Treatment of hypercalcemia. UpToDate [accedido a 12 de março de 2018]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-hypercalcemia>.
5. Melmed S, Polonsky K, Larsen PR, Kronenberg H. Williams Textbook of Endocrinology. 13th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Nódulos da Tireoide

Maria João Ferreira^a, José Luis Castedo^a, Ana Veiga Macedo^a

^aACES Porto Oriental, Porto, Portugal.

Os nódulos da tireoide são um problema clínico muito comum, com uma prevalência estimada por palpação de cerca de 5% das mulheres e 1% dos homens que vivem em zonas sem carência em iodo. Por outro lado, a ecografia pode detetar nódulos da tireoide em 19% a 68% da população, com frequência mais elevada em mulheres e idosos.

A importância clínica da deteção dos nódulos da tireoide reside na necessidade de se excluir a presença de malignidade, que ocorre em 7% a 15% dos casos, dependendo da idade, género, história de exposição a radiação e história familiar, entre outros fatores.

Um nódulo da tireoide é uma lesão da glândula que é radiologicamente diferente do parênquima circundante. Os nódulos não palpáveis, detetados por ecografia ou outro método de imagem, são designados incidentalomas. O risco de malignidade nestes nódulos não palpáveis é semelhante ao de nódulos palpáveis com idêntica dimensão.

1 – Avaliação clínica e diagnóstico

1.1 – Anamnese

É fundamental avaliar:

- Idade: o risco de malignidade é maior nos extremos etários: < 14 anos e > 70 anos;
- Género: o risco de malignidade é maior no sexo masculino;
- Antecedentes de exposição a radiação ionizante, sobretudo na infância ou adolescência;
- História pessoal ou familiar de cancro da tireoide;
- História familiar de neoplasia endócrina múltipla (MEN2), de polipose adenomatosa familiar, doença de Cowden e síndrome de Gardner;
- Velocidade de crescimento do nódulo – o crescimento rápido dum nódulo pode sugerir malignidade, embora possa resultar de hemorragia num quisto ou nódulo benigno;
- Sintomas de hipotireoidismo ou hipertireoidismo;
- Sintomas de compressão local: disfonia persistente, disfagia e/ou dispneia.

1.2 – Exame físico

O exame físico deve incluir a palpação da glândula tireoide e das regiões central e lateral do pescoço, para se avaliar a presença de adenomegalias. O nódulo deve ser caracterizado quanto à localização, consistência, tamanho e mobilidade do(s) nódulo(s), bem como quanto à presença de dor. Os nódulos de consistência firme ou fixos têm maior probabilidade de serem malignos. Adenomegalias cervicais ipsilaterais poderão representar metástases locais.

2 – Exames complementares de diagnóstico

2.1 – TSH

A TSH deve ser sempre doseada. Se estiver suprimida ou indetectável sugere a existência de nódulo hiperfuncionante. Pelo contrário, se estiver elevada sugere hipotireoidismo, devendo nesse caso ser doseada a T4 livre e pesquisados os anticorpos antitireoideus.

2.2 – Cintigrafia da tireoide

A cintigrafia da tireoide só deve ser realizada caso os níveis séricos de TSH sejam inferiores à normalidade, para se confirmar a hiperfunção do nódulo. Quando hiperfuncionantes os nódulos raramente são malignos, pelo que não têm indicação para ser biopsados. No caso de se tratar de um bócio multinodular tóxico a cintigrafia permite avaliar se existem nódulos isocaptantes ou hipocaptantes (“frios”), os quais poderão ter indicação para biópsia.

2.3 – Tireoglobulina

O doseamento de tireoglobulina não é recomendado porque não é útil no diagnóstico de nódulos tireoideus.

2.4 – Calcitonina

Embora o doseamento de calcitonina permita a deteção precoce de carcinoma medular da tireoide, não há consenso quanto ao custo-benefício da sua determinação por rotina, pelo que só esta indicado quando haja suspeita clínica, suspeita citológica ou história familiar de carcinoma medular da tireoide.

2.5 – Ecografia da tireoide e biópsia aspirativa da tireoide (BAT)

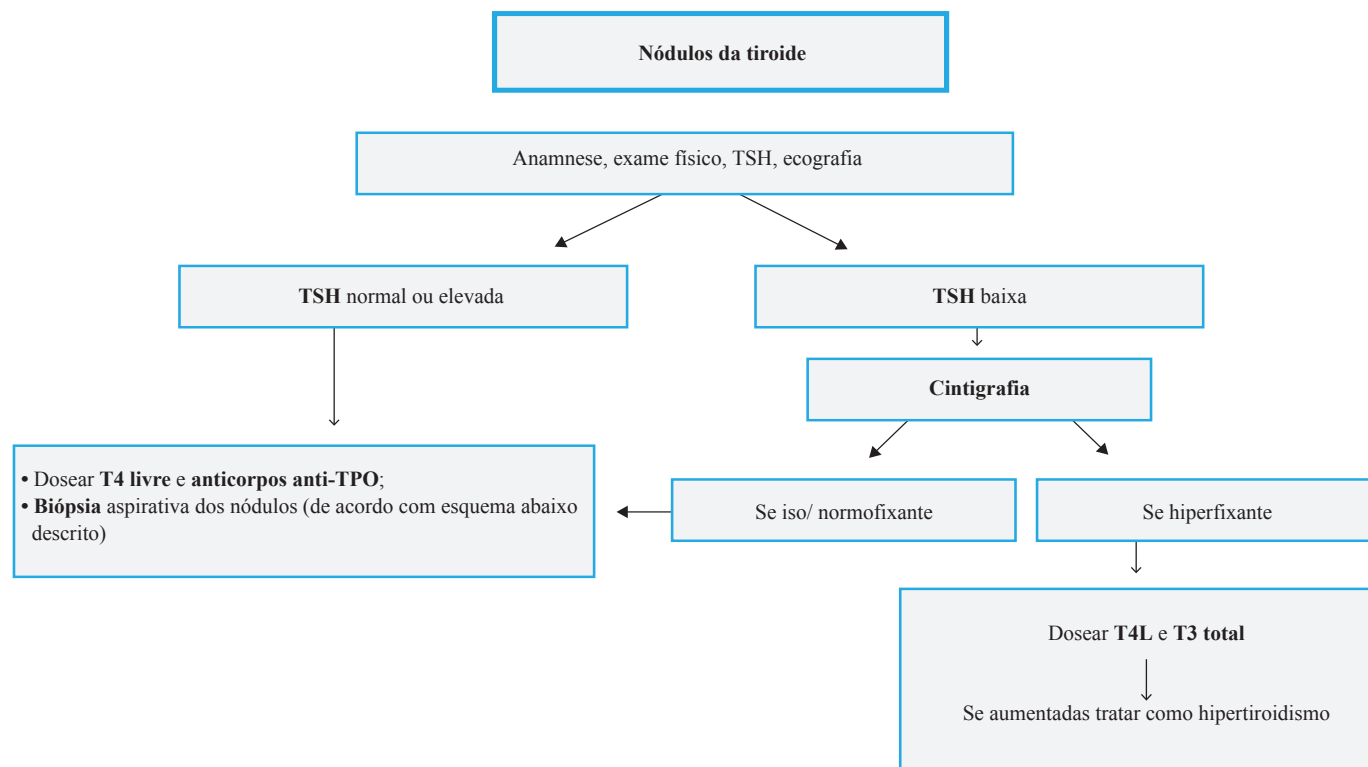
Sempre que haja suspeita clínica de nódulo da tireoide ou nódulo identificado por outro método de imagem deve ser efetuada ecografia da tireoide para confirmação e avaliação global da glândula e das cadeias ganglionares cervicais. As características ecográficas do nódulo juntamente com a sua dimensão permitem estratificar o risco de malignidade e a necessidade de biópsia aspirativa.

São considerados critérios ecográficos suspeitos:

- a) Nódulo sólido hipoecogénico;
- b) Presença de microcalcificações;
- c) Hipervascularização intranodular;
- d) Margens irregulares ou mal definidas;
- e) Diâmetro anteroposterior > diâmetro transversal;
- f) Invasão de tecidos extratireoideus;
- g) Adenopatias cervicais.

De acordo com as *guidelines* da ETA (2017) a classificação dos nódulos visualizados em ecografia da tiroide (classificação EU-TIRADS) deve ser realizada de acordo com o seguinte:

Classificação EU-TIRADS	Características	Indicação para Biópsia Aspirativa da Tiroide (BAT)
EU-TIRADS 1	Sem nódulos tiroideus.	
EU-TIRADS 2	Nódulos puramente císticos ou espongiiformes, classificados como benignos (risco de malignidade ~0%)	Não está indicada (a não ser para fins terapêuticos em caso de sintomas compressivos)
EU-TIRADS 3	Nódulos ovais, iso ou hiperecoicos, com margens regulares, sem características de alto risco, devem ser considerados de baixo risco Risco de malignidade 2% - 4%	Deve ser realizada em nódulos >20 mm
EU-TIRADS 4	Nódulos ovais, ligeiramente hipoeoicos, com margens regulares e sem características de alto risco devem ser considerados de risco intermédio Risco de malignidade 6% -17%	Deve ser realizada em nódulos > 15 mm
EU-TIRADS 5	Nódulos com pelo menos uma característica suspeita devem ser considerados de alto risco de malignidade (aumenta com o número de características suspeitas) Risco de malignidade 26% -87%	Deve ser realizada em nódulos >10 mm Em nódulos infra-centrímetros: vigilância apertada ou realizar BAT

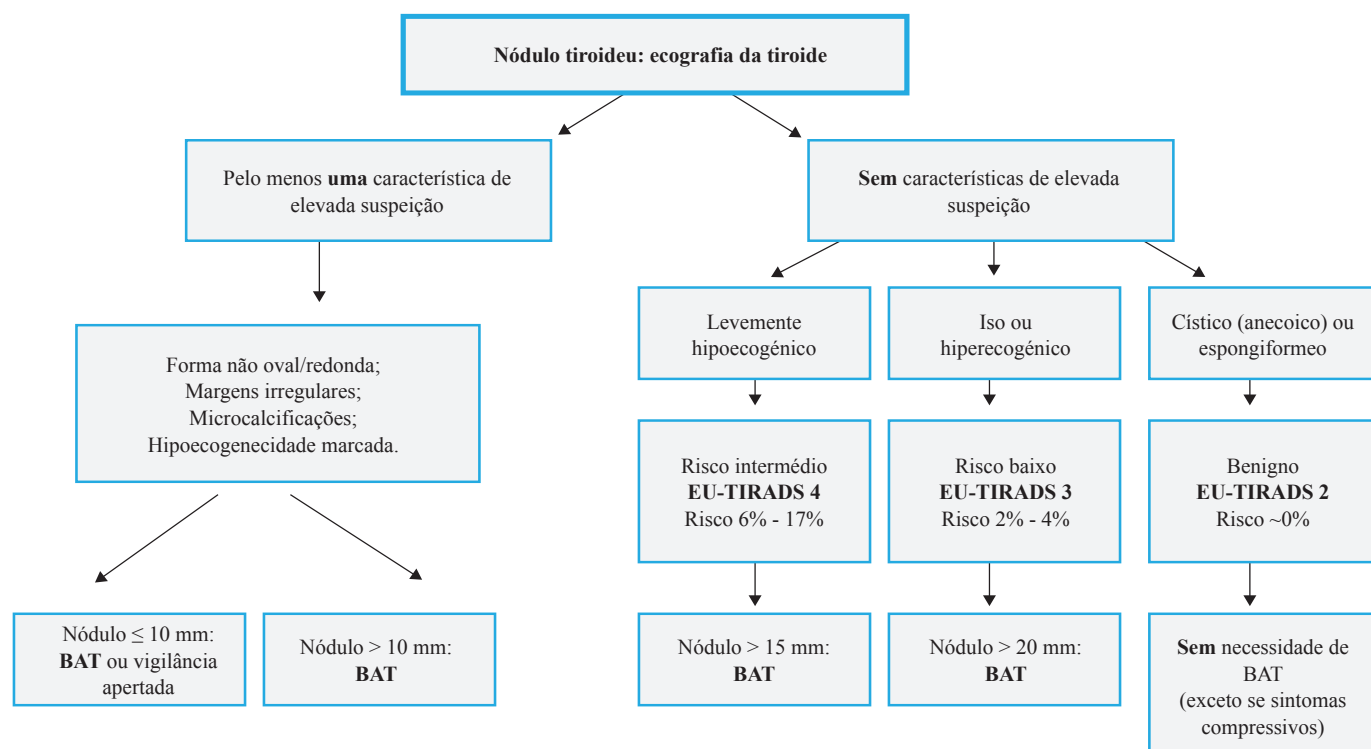


Na doença multinodular aplicam-se as seguintes recomendações:

- Em nódulos de alto risco, realizar BAT se > 10 mm.
- Em nódulos de risco intermédio, relatar aqueles > 5 mm e realizar BAT se > 15 mm.

- Em nódulos de baixo risco, relatar aqueles > 10 mm e realizar BAT se > a 20 mm.

Caso haja múltiplos nódulos, os três com características mais suspeitas devem ser relatados e deve-se agir de acordo com o algoritmo acima descrito.



Resultado da biópsia aspirativa	Abordagem
Não diagnóstica	Repetir BAT em 1-2 meses
Benigno	Repetir ecografia em 12 meses se suspeição alta na ecografia; Repetir ecografia em 12-24 meses se suspeição baixa ou intermédia na ecografia. Em caso de crescimento (20% de aumento em pelo menos 2 dimensões do nódulo com aumento mínimo de ≥ 2 mm ou aumento de volume $> 50\%$) ou desenvolvimento de características ecográficas suspeitas: repetir BAT; ou vigiar com ecografia e repetir BAT, caso o crescimento continue.
Lesão folicular de significado indeterminado	Repetir BAT em 3 meses
Tumor folicular ou suspeição para tumor folicular	Cirurgia
Suspeição de malignidade ou maligno	Cirurgia

Outras características ecográficas:

- Linfadenopatia suspeita: Caso haja linfadenopatia suspeita, deve ser realizada biópsia aspirativa;
- Expansão extra-tiroideia: abaulamento ou interrupção capsular pelo nódulo tiroideu é indicativa de expansão extra-tiroideia e deve ser relatada;
- Macrocalcificações (> 1 cm) não são indicativas de malignidade;
- Vascularização: o uso de eco-Doppler não está indicado.

Referências:

- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26:1-133.
- Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J*. 2017;6:225-237.
- Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations. *J Endocrinol Invest*. 2010;33(5 Suppl):51-6.
- Burman KD, Wartofsky L. Thyroid Nodules. *N Engl J Med*. 2016;374:1294-5.
- Abordagem Diagnóstica do Nódulo da Tiroide em Idade Pediátrica e no Adulto. NOC 019/201 de 26/11/2013, atualização em 16/06/2015. [consultado Março 2018]. Disponível em: <http://www.dgs.pt>



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Atraso Pubertário

Fernando Mendonça^{a,b}, Paula Freitas^{a,b,c}

^a Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal.

^b Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

^c Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal.

A puberdade corresponde ao processo de aquisição de caracteres sexuais secundários, durante o qual também se verifica um aumento da velocidade de crescimento da estatura. O início deste processo fisiológico ocorre aquando do aumento da secreção da hormona libertadora das gonadotrofinas (GnRH) pelo hipotálamo. Durante a infância, a libertação de GnRH encontra-se inibida. Com o início da puberdade, observa-se um predomínio progressivo de fatores excitatórios com um aumento da secreção de GnRH, que leva à secreção pulsátil e noturna de hormona luteinizante (LH) e da hormona estimulante folicular (FSH), produzidas na hipófise e essenciais para a produção de esteroides sexuais como a testosterona e o estradiol.

O atraso pubertário é definido pela ausência de caracteres sexuais secundários (crescimento testicular nos rapazes e aparecimento do botão mamário nas raparigas) numa idade em que 95% dos jovens desse sexo e de um mesmo ambiente cultural já iniciaram a sua maturação sexual. A idade geralmente considerada é de 14 anos para os rapazes e 13 anos para as raparigas, apesar de recentemente já se admitir os 12 anos para este último grupo. O importante impacto psicossocial que o atraso pubertário apresenta nos jovens e nas suas famílias (por serem mais baixos que a média para a idade, entre outros motivos), faz com que o médico assistente tenha um papel central na investigação causal desse atraso, no acompanhamento próximo do doente e na tranquilização da família, se for o caso.

Etiologia

A causa mais comum é o atraso pubertário constitucional, um extremo do espectro do normal desenvolvimento pubertário (diagnóstico de exclusão, também considerado como hipogonadismo hipogonadotrófico funcional). Os restantes diagnósticos diferenciais que podem conduzir a este distúrbio pubertário podem ser divididos em 3 grupos principais:

- Hipogonadismo hipergonadotrófico (ou hipogonadismo primário -- níveis séricos elevados de LH e FSH por ausência do feedback negativo das gónadas) como em casos de síndrome de Turner/Klinefelter, anorquia (ausência congénita testicular), doenças autoimunes, trauma, radio ou quimioterapia, entre outros;
- Hipogonadismo hipogonadotrófico permanente (hipogonadismo secundário – níveis séricos diminuídos de LH e FSH por distúrbios hipotalâmicos ou hipofisários): como em casos de Síndrome de Kallmann/ Prader Willi, neoplasias (craniofaringeomas,

astrocitomas,...), hemocromatose, doenças granulomatosas, apoplexia hipofisária, entre outras causas;

- Hipogonadismo hipogonadotrófico transitório (hipogonadismo secundário funcional): em casos de desnutrição, exercício excessivo, anorexia nervosa/ bulimia, distúrbios crónicos como hipotireoidismo, hiperprolactinemia, diabetes *mellitus*, doença de Cushing, entre outros.

Diagnóstico

A história clínica desempenha um papel essencial para determinar se o desenvolvimento pubertário é totalmente ausente, ou se começou e depois estagnou. Um dos aspetos mais relevantes a ter em conta é o padrão de crescimento do doente até ao momento da avaliação. Entre outros aspetos a abordar enumeram-se:

- Hábitos nutricionais (excluir desnutrição, anorexia/bulimia...), exercício físico intenso, medicação, história médica prévia/ sintomatologia aguda (doença inflamatória intestinal, hipotireoidismo,...), historial de dificuldades escolares/ défices psicómotores,...
- Exclusão de sintomas neurológicos (patologia do sistema nervoso central), anomalias congénitas como defeitos da linha média, criptorquidia, lábio leporino, escoliose (deficiência congénita de GnRH), avaliação do olfato (síndrome de Kallmann);
- História familiar - importante em casos de atraso pubertário constitucional (base genética autossómica dominante) ou deficiência congénita de GnRH;

O exame físico deve contemplar uma avaliação da estatura (que deve ser registada ao longo do tempo em tabelas de percentis), velocidade de crescimento, avaliação do peso (obesidade está comprovadamente relacionada com atraso pubertário nos rapazes), envergadura e caracteres sexuais secundários como a avaliação do crescimento testicular e aparecimento do botão mamário (critérios de Tanner e orquidómetro de Prader). O seguimento é essencial em todos os casos de atraso pubertário, assumindo um papel de destaque no diagnóstico diferencial entre atraso pubertário constitucional e outras causas de hipogonadismo como a deficiência congénita de GnRH. A presença de características sexuais secundárias como a presença de pelo púbico ou axilar não descarta a hipótese de atraso pubertário.

Os estudos de imagem contribuem também de forma relevante na avaliação destes jovens:

- A radiografia da mão e punho esquerdos, nos destros, para

Tabela 1. Causas de atraso pubertário

Hipogonadismo hipogonadotrófico funcional	Hipogonadismo hipogonadotrófico permanente	Hipogonadismo hipergonadotrófico permanente
Doença sistêmica	Tumores/ doenças infiltrativas do sistema nervoso central	Síndromes genéticas
Fibrose cística	Astrocitoma	Síndrome de Klinefelter
Asma	Germinoma	Síndrome de Turner
Doença inflamatória intestinal	Glioma	Síndrome de Noonan
Doença celíaca	Craniofaringeoma	Criptorquidia
Artrite reumatoide juvenil	Prolactinoma	Disgenesia gonadal
Anorexia nervosa/ bulimia	Histiocitose X	Anorquia
Anemia falciforme	Defeitos genéticos	Trauma/torção testicular
Hemocromatose	KAL, FGFR1 (síndrome de Kallmann)	Quimioterapia/radioterapia
Talasemia	GnRHR, GPR54, DAX1, PROP1	Infeção gonadal
Doença renal crônica	Leptina/ deficiência do receptor da leptina	Galactosemia
SIDA	Síndromes	Ooforite auto-imune
Endocrinopatias	Prader-Willi	Insensibilidade aos androgénios
Diabetes <i>mellitus</i>	Lawrence-Moon-Bardet-Biedl	Defeitos de biossíntese
Hipotiroidismo	Doença de Gaucher	
Hiperprolactinemia	Defeitos da linha média	
Deficiência de H. crescimento	Quimioterapia/ radioterapia	
Síndrome de Cushing	Trauma	
Exercício excessivo		
Desnutrição		

avaliação da idade óssea é dos exames a requisitar numa primeira fase para avaliação da maturação esquelética. Aqueles com atraso pubertário constitucional (APC) têm tipicamente idades ósseas entre 12 e 13,5 anos, mas raramente progridem para além desta idade na ausência de níveis pubertários de esteroides produzidos pelas gónadas; apesar de serem características de APC, idades ósseas significativamente inferiores às reais podem também ocorrer em jovens com doença crônica, hipogonadismo hipogonadotrófico ou falência das gónadas;

- A ecografia pélvica permite avaliar a presença/ ausência de útero e a ecografia testicular permite estudar massas/assimetrias detetadas no exame físico;

- A ressonância magnética cerebral/bolbo olfativo pode ser realizada se existirem sintomas/sinais neurológicos associados ou se estudos laboratoriais demonstrarem associação consistente com doença hipotalâmica ou hipofisária.

Os estudos laboratoriais devem ser também requisitados para avaliar a etiologia dos atrasos pubertários: uma avaliação inicial deve incluir hemograma completo, velocidade de sedimentação, função renal, tiroideia e hepática (rastreamento de disfunção orgânica/doença aguda), LH e FSH séricos e estradiol / testosterona (essenciais para diagnóstico deferencial entre hipogonadismo primário e secundário). Outros testes como a prolactina sérica, o cariótipo (causas genéticas de hipogonadismo) e inibina B sérica (estudo de falência testicular primária) podem fazer parte da investigação numa segunda fase, em função dos resultados analíticos/caso clínico em questão.

Tratamento

A terapêutica destes distúrbios consiste na abordagem de patologia subjacente em caso de disfunção orgânica: substituição hormonal no hipotiroidismo, agonistas da dopamina nos prolactinomas, excisão de craniofaringeomas, entre outros procedimentos. Nos restantes casos, por outro lado, a distinção entre deficiência congénita de GnRH e atraso pubertário constitucional é difícil, o que implica observações seriadas. O médico assistente pode optar por:

1 - “*Watchful waiting*”, com tranquilização do doente/ família e suporte psicológico, monitorizando ao mesmo tempo a evolução

clínica;

2 - Administração de testosterona ou estrogénios em baixa dose nos casos de atraso pubertário grave ou em que se observa um impacto psicológico proeminente no jovem ou na família. No caso de ser esta a opção tomada, nos rapazes, a terapia hormonal pode passar pela administração de injeções intramusculares de ésteres de testosterona em doses baixas numa fase inicial (50 mg/mês durante 6 meses – seguido de reavaliação), com recuperação do desenvolvimento pubertário normal na maioria dos casos após cessação da terapia. Nas raparigas, devem ser administrados estrogénios em baixa dose por via oral (0,3 mg id de estrogénios

Tabela 2. Avaliação diagnóstica do atraso pubertário

Testes usados na avaliação inicial:
- História clínica, exame físico e avaliação da velocidade de crescimento
- Idade óssea (radiografia da mão e punho)
- LH, FSH
- Testosterona, Estradiol
- TSH, T4 livre
- Hemograma completo
- Velocidade de sedimentação, proteína C reativa
- Ionograma, função renal
- Enzimas hepáticas
- IGF-1, IGFBP-3
- Sumário de urina
Testes a considerar numa fase posterior:
- Marcadores de doença inflamatória intestinal
- Marcadores de doença celíaca
- Prolactina
- Cariótipo
- Ressonância magnética da cabeça
- Ecografia pélvica
- Níveis de LH após agonista GnRH

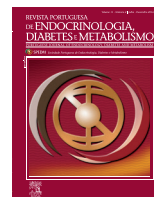
conjugados) ou via transdérmica (14 mcg/dia de estradiol). O uso associado da hormona de crescimento é controverso em ambos os sexos. Com o tratamento hormonal pretende-se atingir caracteres sexuais secundários próprios para a idade, induzir o crescimento sem promover o encerramento prematuro das epífises ósseas (monitorização da idade óssea durante a terapêutica). Pretende-se também reverter a deficiência de GnRH (congénita ou funcional), mantendo concentrações séricas das hormonais sexuais dentro dos valores normais, contribuindo assim para induzir a fertilidade nestes jovens e melhorar a sua qualidade de vida.

Referências

1. Silva S, Vaz A, Parada M, Dinis I, Mirante A. Atraso pubertário – Casuística de uma unidade de endocrinologia pediátrica. *Rev Port Diabetes Metab.* 2008; 2:21-4.
2. Palmert MR, Dunkel L. Clinical practice. Delayed puberty. *N Engl J Med.* 2012;366: 443-53.
3. Crowley WF, Pitteloud N. Diagnosis and treatment of delayed puberty. *UpToDate* [acedido 28 2018]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-treatment-of-delayed-puberty>.
4. Soliman AT, Sanctis VD. An approach to constitutional delay of growth and puberty. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012;16:698-705.
5. Ferri FF. Delayed Puberty. In: *Ferri's Clinical Advisor 2018 E-Book*. Washington: Ferri's Medical Solutions; 2018. Styne DM, Grumbach MM. *Physiology and Disorders of Puberty in Williams Textbook of Endocrinology*. 13th ed. Amsterdam: Elsevier; 2016.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Ginescomastia

Jorge Pedro^a, Ana Varela^a

^aServiço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal.

A ginecomastia define-se histologicamente como uma proliferação glandular benigna da mama masculina, e clinicamente pela presença de uma massa de consistência firme ou de borracha que se estende de forma concêntrica a partir do mamilo.

A prevalência global reportada é de 32% - 65%, embora resultados de autópsias médico-legais sugiram uma prevalência inferior e da ordem dos 40%.

A ginecomastia resulta de um desequilíbrio entre o efeito estimulatório dos estrogénios (E) e o efeito inibitório dos androgénios (A). Os fatores que definem o balanço final E/A são: (1) a produção destes esteroides e seus precursores pelos tecidos produtores (placenta, glândulas adrenais e testículos); (2) a aromatização extraglandular dos A em E em tecidos como o tecido adiposo, o fígado, a pele, o músculo, o osso, e o rim; (3) a concentração circulante de globulina de ligação às hormonas sexuais (SHBG); e (4) a capacidade de resposta das células-alvo.

O diagnóstico é clínico. Na verdadeira ginecomastia, devemos palpar entre o nosso polegar e dedo indicador uma massa com $\geq 0,5$ cm de diâmetro, de consistência firme ou de borracha, localizada centralmente e imediatamente subjacente ao complexo mamilo-areolar, que se estende de forma concêntrica e simétrica a partir do mesmo, móvel, dolorosa e sensível se na sua face precoce de evolução (< 6 meses). A ginecomastia é frequentemente bilateral e simétrica, mas pode ser assimétrica ou mesmo unilateral.

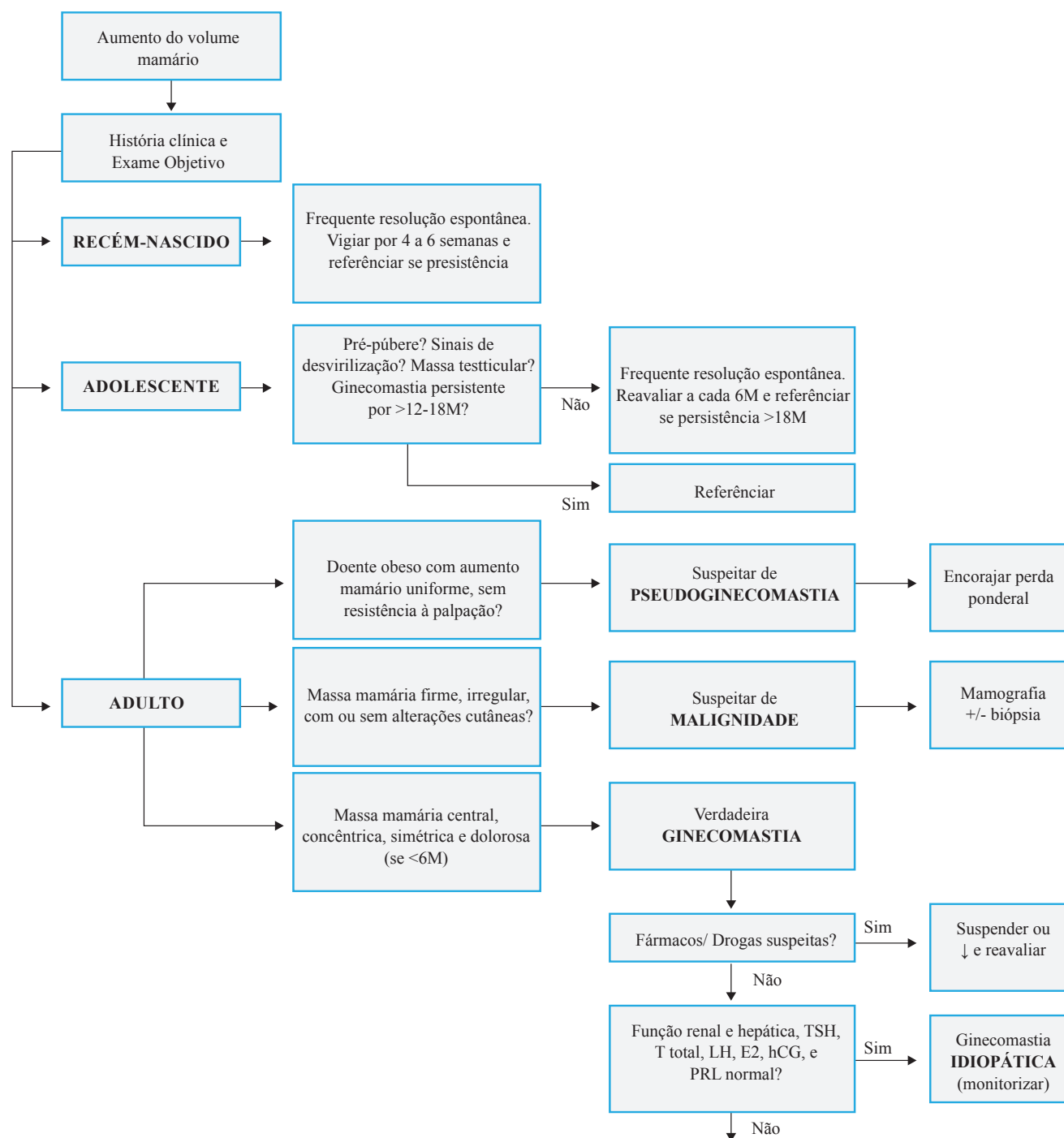
A ginecomastia deve ser distinguida da pseudoginecomastia ou lipomastia caracterizada por deposição mamária difusa de tecido adiposo, sem proliferação glandular, e do cancro da mama, caracterizado por uma massa unilateral dura e firme, aderente aos tecidos subjacentes, de localização excêntrica em relação ao complexo mamilo-areolar, que pode associar-se a ondulação da pele ou pele casca de laranja, a retração ou escorrência mamilar, e a linfadenopatias axilares.

A ginecomastia fisiológica apresenta uma distribuição trimodal: neonatal, puberdade, e após os 50 anos. Ao nascimento, 60% - 90% dos recém-nascidos apresentam ginecomastia, a qual regride frequentemente e de forma espontânea em duas a três semanas. Com o advento da puberdade, até 69% dos adolescentes experimentam ginecomastia transitória, assintomática em 50% - 60% dos casos. A ginecomastia da puberdade surge entre os 10 e os 12 anos, com pico aos 13-14 anos, tem duração média de 18 meses, e raramente persiste para além dos 17 anos. Em < 5% dos casos a ginecomastia persiste na idade adulta. Finalmente, 24% - 65% dos homens entre os 50 e os 80 anos sofrem de ginecomastia da senilidade, assintomática em 35% - 65% dos casos.

No adulto com ginecomastia persistente os dados atuais sugerem as seguintes etiologias: ginecomastia da puberdade persistente (25%), secundária a fármacos ou drogas (10% - 25%), idiopática (25%), cirrose ou desnutrição (8%), hipogonadismo primário (8%) e secundário (2%), tumores testiculares (3%), hipertireoidismo (1,5%), e doença renal crónica terminal (1%). Os fármacos com melhor evidência para uma associação com a ginecomastia incluem, entre outros: espironolactona, cimetidina, cetoconazole, hormona de crescimento, estrogénios, hCG, antiandrogénios, agonistas da GnRH, e inibidores da 5 α -redutase.

Uma anamnese detalhada e um exame físico minucioso são essenciais ao diagnóstico e identificação da etiologia da ginecomastia. No adolescente ou adulto com ginecomastia dolorosa de início agudo e sem causa óbvia deve fazer-se uma avaliação hormonal com doseamento da T total, LH, E2 e β -hCG. De acordo com a situação, pode ser necessária avaliação da função hepática, renal e tiroideia, bem como estudo hormonal mais alargado com doseamento de DHEA-S, SHBG, e PRL. Se houver suspeita de cancro da mama deve ser realizada mamografia. Na *Figura 1* sugere-se um algoritmo de diagnóstico e avaliação da ginecomastia.

A maioria dos casos de ginecomastia são benignos e autolimitados. Não é necessário tratamento específico na ginecomastia do recém-nascido, da puberdade ou induzida por fármacos. Nos demais casos, é importante o diagnóstico atempado de forma a maximizar o sucesso da terapêutica. Alterações fibróticas desenvolvem-se ao fim dos primeiros 6 a 12 meses de evolução, tornando improvável que qualquer tratamento médico resulte em regressão significativa do aumento mamário. Uma vez que a ginecomastia resulta do excesso relativo de estrogénios, o tratamento médico visa o bloqueio da ação estrogénica no tecido mamário, a diminuição da produção de estrogénios, ou a oposição do efeito dos estrogénios pela administração de androgénios. A cirurgia é considerada tratamento de última linha para aqueles com desconforto físico ou psicológico, ginecomastia prolongada (> 12 meses) ou suspeita de malignidade.



↑ hCG ou estradiol		↑ LH e ↓ T		↓**LH e ↓ T		↑ LH e ↑ T		↑ E2 e ↓**LH		↓TSH e ↑ T4	
Ecografia testicular		---		Dosear PRL		---		Ecografia testicular		---	
Massa + <i>Tumor cél. germin. testículo</i>	Massa - <i>Tumor cél. germin. extra gonadal ou Tumor trofobástico secretor de hCG</i>	<i>Hipogonadismo Primário</i> (Investigar Síndrome Klinefelter)	PRL N <i>Hipogonadismo secundário</i>	PRL ↑ <i>HiperPRL</i> (pedir RM cerebral)	<i>Resistência periférica aos androgénios</i>	Massa + <i>Tumor cél. Leydig / Sertoli testículo</i>	Massa - TC abdómen	<i>Tireotoxicose</i>	+ <i>Tumor SR</i>	- <i>↑ Atividade aromatase extraglandular</i>	

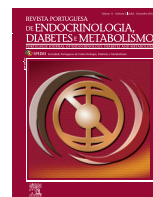
Figura 1. Algoritmo de diagnóstico e avaliação da ginecomastia.

Referências

1. Braunstein GD, Anawalt BD. Epidemiology, pathophysiology, and causes of gynecomastia. UpToDate [consultado Março 2018]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathophysiology-and-causes-of-gynecomastia>
2. Cuhaci N, Polat SB, Evranos B, Ersoy R, Cakir B. Gynecomastia: Clinical evaluation and management. Indian J Endocrinol Metab. 2014;18:150-8.
3. Morcos RN, Kizy T. Gynecomastia: when is treatment indicated? J Fam Pract.2012;61:719-25.
4. Braunstein GD, Anawalt BD. Clinical features, diagnosis, and evaluation of gynecomastia in adults. UpToDate [consultado Março 2018]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-evaluation-of-gynecomastia-in-adults>
5. Ladizinski B, Lee KC, Nutan FN, Higgins HW 2nd, Federman DG. Gynecomastia: etiologies, clinical presentations, diagnosis, and management. South Med J. 2014;107:44-9



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Síndrome de Cushing

Vanessa Guerreiro^a, Paula Freitas^{a,b,c}

^a Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal.

^b Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

^c i3s - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal.

A síndrome de Cushing compreende um grupo grande de sintomas e sinais que refletem a exposição prolongada e inadequadamente alta dos tecidos aos glicocorticoides. Trata-se de uma síndrome comum, na sua forma iatrogénica, sendo rara nas restantes situações. Excluída a forma iatrogénica, a doença de Cushing (DC) é a etiologia mais frequente, (70% dos casos), com uma incidência aproximada de 2-3 casos por milhão/ano.

A doença de Cushing e os adenomas da supra-renal são quatro vezes mais frequentes no sexo feminino, ocorrendo principalmente em mulheres dos 25 aos 45 anos. É incomum em crianças, mas é responsável por cerca de 1/3 dos casos da síndrome de Cushing nesta faixa etária, ocorrendo principalmente após a puberdade. Por outro lado, a síndrome de ACTH ectópica é mais comum em homens, surgindo em cerca de 0,5% dos doentes com carcinoma do pulmão.

Classificação e etiologia

A etiologia da síndrome de Cushing pode ser dividida em duas categorias (*Tabela 1*).

Hipercortisolismo funcional → associado a condições em que um doente apresenta evidência bioquímica de hipercortisolémia, podendo mesmo apresentar características clínicas sugestivas da síndrome de Cushing, sem existir secreção autónoma de cortisol. Ambas se resolvem após a resolução da condição patológica. A sua fisiopatologia não foi claramente estabelecida, sendo a depressão e o abuso de álcool as suas etiologias mais comuns.

Sintomas e sinais

As características clássicas da síndrome de Cushing incluem obesidade central, fâcies em lua cheia, hirsutismo e plétora facial, mas as manifestações clínicas variam de doente para doente, po-

Tabela 1. Etiologia da síndrome de Cushing

ACTH dependente	ACTH independente
<ul style="list-style-type: none"> • DC (produção de ACTH pela hipófise) • Síndrome de ACTH ectópico • Síndrome de CRH ectópica (muito raro) • Administração exógena de ACTH 	<ul style="list-style-type: none"> • Adenoma da supra-renal • Carcinoma da supra-renal • Hiperplasia macronodular bilateral • Hiperplasia nodular supra-renal pigmentada associada ao complexo de Carney ou esporádica • Síndrome de McCune-Albright • Administração exógena de glicocorticoides

Tabela 2. Prevalência dos sintomas e sinais da síndrome de Cushing

Prevalência dos sintomas e sinais da síndrome de Cushing			
Sintomas	(%)	Sinais	(%)
Ganho ponderal	91	Obesidade	97
Irregularidades menstruais	84	Plétora facial	94
Hirsutismo	81	Fâcies em lua cheia	88
Disfunção psiquiátrica	62	Hipertensão	74
Lombalgias	43	Equimoses	62
Fraqueza muscular	29	Estrias purpúricas	56
Fraturas	19	Fraqueza muscular	56
Alopécia	13	Edema dos tornozelos	50
		Hiperpigmentação	4

dendo ser subtis e comuns a outras condições, como a obesidade de causa não endócrina, sendo necessário um alto grau de suspeição (*Tabela 2*).

Outros achados característicos são a presença de pescoço de búfalo, acne, diminuição da libido, aumento do número e da gravidade das infeções e a apneia do sono. Pode estar também presente diabetes mellitus e litíase renal.

Avaliação diagnóstica

Embora a síndrome de Cushing seja inconfundível na sua forma clássica, nos restantes casos é complicado pela inespecificidade dos sintomas e alta prevalência dos mesmos em indivíduos sem essa patologia. Dada a falta de especificidade da clínica, na grande maioria dos casos, o diagnóstico final baseia-se principalmente em análises laboratoriais. É fundamental colher uma história completa da medicação para excluir a síndrome de Cushing iatrogénica antes de se prosseguir com qualquer avaliação laboratorial.

Como testes de rastreio, deve ser realizado um dos seguintes exames:

- Cortisol livre urinário na urina de 24 horas (pelo menos 2 avaliações);
- Cortisol salivar noturno (pelo menos 2 avaliações);
- Teste de supressão noturna com 1mg de dexametasona;
- Prova de supressão com dexametasona de dose baixa por período mais prolongado (2 mg/d por 48 horas) – em situações de hiperatividade do eixo HHA (ex. obesidade, alcoolismo).

Os estrogéneos aumentam a concentração da CBG. Sempre

que possível, deve-se suspender as pílulas contendo estrogéneo durante as 6 semanas prévias à análise. Em caso de consumo alcoólico deve existir pelo menos um período de abstinência de 2 semanas antes dos testes com dexametasona (*Fig. 1*).

Teste de supressão com dexametasona + estimulação com CRH

→ Alguns doentes com síndrome de Cushing apresentam supressão com dexametasona pelo que este teste pode aumentar a sensibilidade do diagnóstico. Na presença da DC os doentes respondem com aumento na produção de ACTH.

Cortisol sérico noturno

→ Se alto índice de suspeição da presença da síndrome de Cushing com cortisol urinário normal e com supressão na prova de dexametasona, o cortisol sérico noturno durante o sono $\geq 1,8 \mu\text{g/dL}$ ou $\geq 7,5 \mu\text{g/dL}$ enquanto acordado aumenta a probabilidade da presença de síndrome de Cushing.

→ Se existir um baixo grau de suspeição mas com ausência na supressão com dexametasona e cortisol urinário moderadamente elevado o cortisol sérico noturno durante o sono $< 1,8 \mu\text{g/dL}$ exclui a presença de síndrome de Cushing.

→ Na presença de falha de supressão com dexametasona em doentes sob medicação anticonvulsivante, o cortisol sérico noturno durante o sono $< 1,8 \mu\text{g/dL}$ exclui a presença de síndrome de Cushing.

Uma vez feito o diagnóstico da síndrome de Cushing deve-se estabelecer a sua etiologia. Importa distinguir entre a síndrome ACTH dependente vs independente:

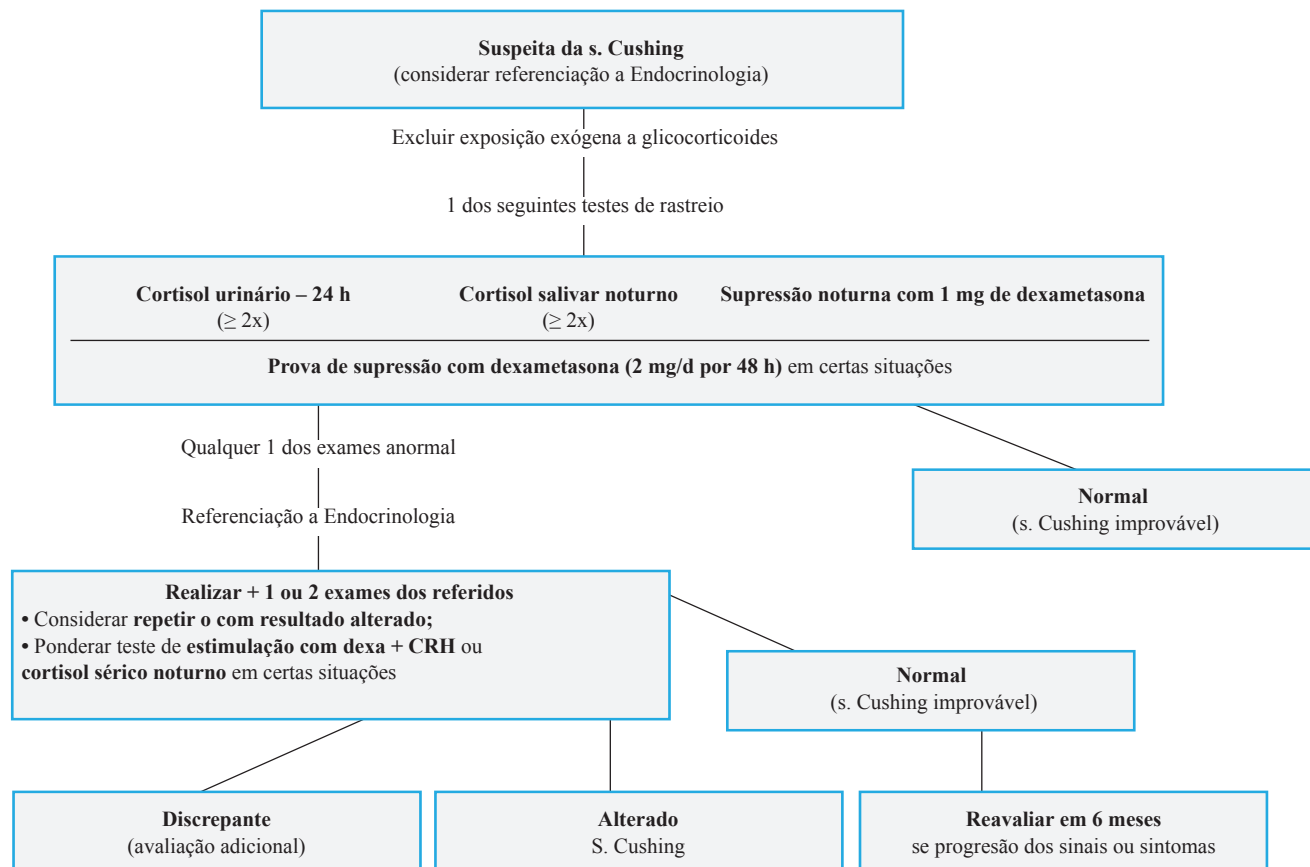


Figura 1. Algoritmo de avaliação da síndrome de Cushing

Doseamentos dos níveis séricos de ACTH

- ACTH independente: níveis de ACTH <10 pg/mL
- ACTH dependente: ACTH normal ou aumentado
- ACTH 5-10 pg/mL: fazer teste de estimulação com CRH (ver abaixo).

Deve-se repetir o doseamento de ACTH antes de prosseguir na avaliação.

Na presença de síndrome de Cushing ACTH independente importa esclarecer a etiologia da patologia ao nível das supra-renais:

- **Tomografia computadorizada das suprarrenais**

Na presença de síndrome de Cushing ACTH dependente deve estabelecer-se se a etiologia é a DC ou a produção ectópica de ACTH:

- **Teste de estimulação com CRH**
 - Em indivíduos normais há um aumento do ACTH e cortisol de 15% a 20%; na DC há um aumento > 50% de ACTH e cortisol > 20%
- **Prova de supressão com alta dose de dexametasona (2 mg a cada 6 horas durante 48 horas)**
 - Nos doentes com DC verifica-se uma supressão do cortisol urinário > 50% relativamente ao seu valor basal.
- **Ressonância magnética da hipófise**
 - Deve ser realizada em todos os doentes com síndrome de Cushing ACTH dependente;
- **Cateterismo dos seios petrosos inferiores**
 - Deve ser realizada em doentes com discordância entre

clínica, avaliação laboratorial ou de imagem; ex. se síndrome de Cushing ACTH dependente sem a identificação de uma causa óbvia na imagem (lesão hipofisária < 6 mm);

- Rácio ACTH central/periférico > 2 no estado basal ou > 3 após estímulo com CRH é consistente com diagnóstico de DC.

Tratamento

Nos doentes com síndrome de Cushing clínica deve-se normalizar os níveis de cortisol ou evitar os efeitos da sua ação, de modo a minimizar os sinais e sintomas associados ao excesso de glicocorticoides, bem como tratar as suas comorbilidades. Se existir apenas um aumento borderline nos níveis de cortisol sem clínica compatível não se recomenda iniciar tratamento, dado não existirem evidências óbvias do seu benefício nessas situações.

O tratamento de primeira linha em qualquer etiologia da síndrome de Cushing é a resseção cirúrgica da lesão primária, a menos que não seja possível. Na presença de hiperplasia macronodular bilateral com recetores ectópicos pode-se tentar tratamento médico dirigido.

O tratamento médico está recomendado como segunda linha nos doentes com síndrome Cushing ACTH dependente após falha no tratamento cirúrgico; em casos de doença persistente ou metastática; ou em doentes com tumor oculto. Também é útil em doentes gravemente doentes.

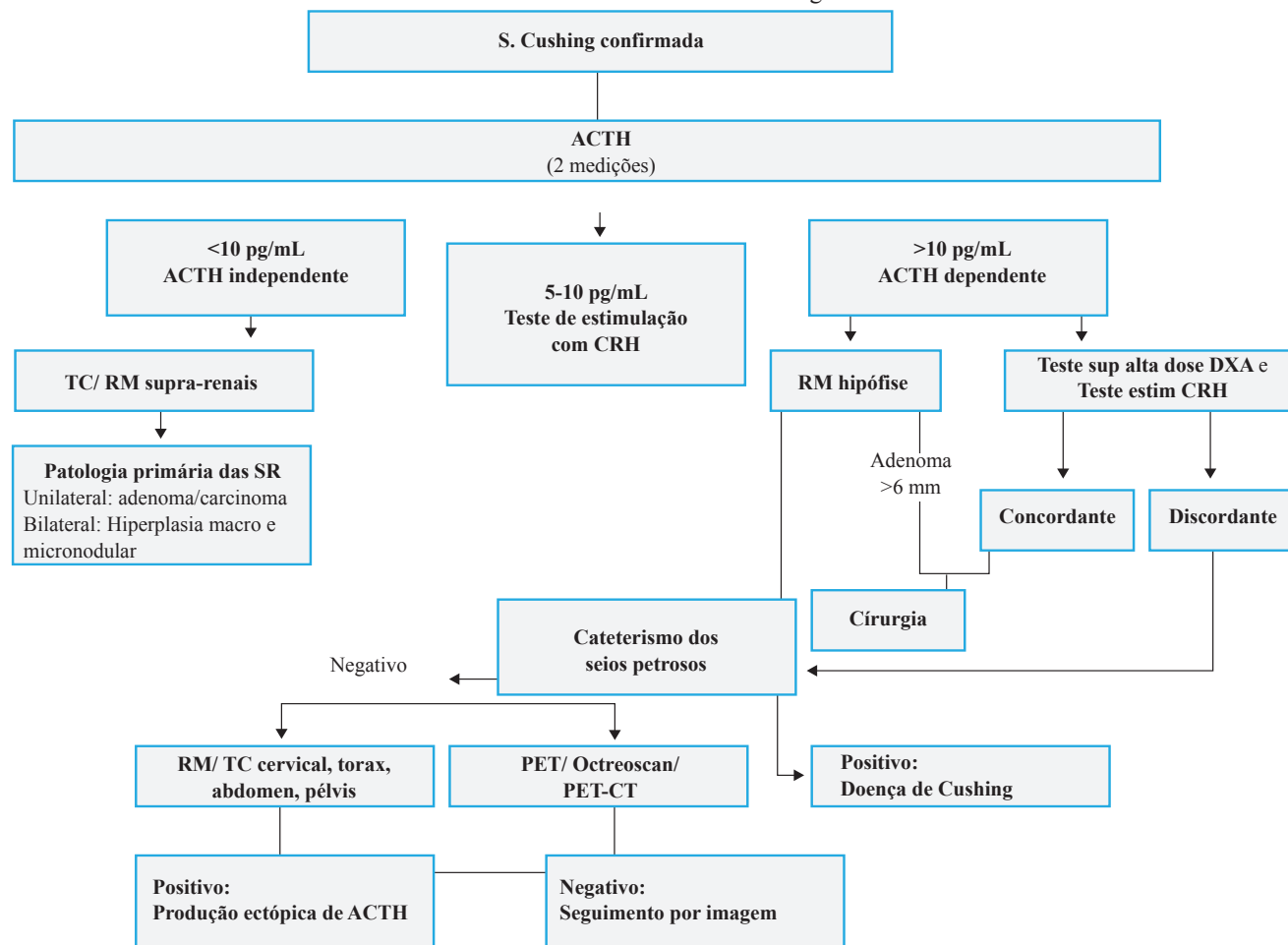


Figura 2. Algoritmo de avaliação da síndrome de Cushing

Quem rastrear/quando suspeitar

Deve-se rastrear a síndrome de Cushing nos seguintes grupos:

- Doentes com características incomuns para idade (por exemplo, osteoporose, hipertensão arterial)
- Doentes com características múltiplas e progressivas, particularmente aquelas que são mais preditivas da síndrome de Cushing;
- Crianças com percentil de estatura decrescente e aumento ponderal;
- Doentes com incidentaloma da supra-renal compatível com adenoma.

Quem referenciar

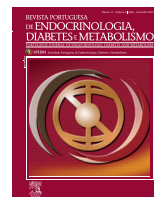
- Na suspeita de síndrome de Cushing;
versus
- Em doentes com pelo menos um resultado dos testes de rastreio alterado;
- Em doentes com resultados normais nos testes de rastreio em que a probabilidade pré-teste é alta (características clínicas sugestivas de síndrome de Cushing e incidentaloma adrenal ou suspeita de síndrome de Cushing cíclica);
- Suspeita de síndrome de Cushing em grávidas ou crianças;
- Indivíduos com doença familiar que os coloca em risco de síndrome de Cushing (por exemplo, complexo de Carney, neoplasia endócrina múltipla-1), como parte de um programa de rastreio de vigilância.

Referências

1. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93:1526–40.
2. Boscaro M. Approach to the patient with possible Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94:3121–31.
3. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Murad MH, Newell-Price J, Savage MO, et al. Treatment of Cushing's syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100:2807–31.
4. Guignat L. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline: commentary from a European perspective. *Eur J Endocrinol.* 2010; 163: 9–13.
5. Nieman LK, Lacroix A, Martin KA. Epidemiology and clinical manifestations of Cushing's syndrome. UpToDate [accedido março 2018]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-clinical-manifestations-of-cushings-syndrome>.
6. Stewart PM. The Adrenal Cortex. In: Melmed S, Polonsky K, Larsen PR, Kronenberg H, editors. *Williams Textbook of Endocrinology*. 13th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
7. Juszczak A. Cushing's Syndrome. In: Sulentic P, Grossman A, editors. *Endotext*; 2017. [accedido março 2018]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279088/>.
8. Alwani RA, Alwani RA, Schmit Jongbloed LW, de Jong FH, van der Lely AJ, de Herder WW, et al. Differentiating between Cushing's disease and pseudo-Cushing's syndrome: comparison of four tests. *Eur J Endocrinol.* 2014; 170:477–86.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Hiperaldosteronismo Primário

Maria Manuel Silva^{a,b}, Eva Lau^{a,b}

^a Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal.

^b Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

O hiperaldosteronismo primário (HAP), primeiramente descrito em 1954 por Jerome Conn, é uma das formas mais prevalentes de hipertensão arterial (HTA) secundária, sendo a causa endócrina mais frequente. Esta forma de HTA caracteriza-se pela produção inapropriadamente elevada de aldosterona, autónoma dos seus fatores reguladores major (angiotensina II, concentração de potássio plasmático) e não suprimível pela sobrecarga salina. Esta secreção inapropriada de aldosterona resulta na supressão da atividade da renina, retenção renal de sódio e aumento da excreção renal de potássio (a hipocaliémia está presente em 9% a 37% dos doentes com HAP). A aldosterona tem ainda efeitos diretos a nível cardiovascular, como a fibrose cardíaca e o aumento da íntima carotídea, que juntamente com a retenção de sódio levam ao aumento da pressão arterial (PA). Esta síndrome é então caracterizada pela hipertensão arterial (HTA), atividade da renina plasmática suprimida e aumento da excreção urinária de aldosterona.

Como principais causas desta patologia destaca-se a hiperplasia bilateral idiopática da suprarrenal (60% dos casos), o adenoma produtor de aldosterona (30% dos casos) e a hiperplasia unilateral ou primária da suprarrenal (2% dos casos). O carcinoma da suprarrenal (< 1% dos casos) e as formas familiares de HAP constituem causas mais raras desta síndrome.

O diagnóstico precoce do HAP é importante pois atualmente é reconhecida uma maior morbi-mortalidade cardiovascular destes doentes, quando equiparados com doentes com o mesmo grau de hipertensão arterial primária, sendo uma causa potencialmente tratável.

Tendo estas noções como pano de fundo, iremos proceder a um breve resumo do diagnóstico e tratamento desta patologia, tendo como base as orientações da Endocrine Society pretendendo servir de apoio para o dia-a-dia de todos os clínicos.

Diagnóstico

O diagnóstico do HAP compreende três fases diferentes: rastreio, confirmação de diagnóstico e classificação de subtipo.

Quem avaliar?

A suspeita de HAP e a realização do teste de rastreio para HAP está recomendada nos seguintes casos: (1) doentes com PA sustentadamente acima de 150/100 mmHg (>3 medições em dias diferentes); (2) HTA resistente (TA>140/90 mmHg estando o doente tratado com >3 anti-hipertensores, sendo um deles um diurético);

(3) HTA controlada com quatro ou mais anti-hipertensores; (4) HTA associada a hipocaliémia espontânea ou induzida por diuréticos; (5) HTA associada a incidentaloma da suprarrenal; (6) HTA associada a síndrome de apneia do sono; (7) HTA e história familiar de HTA em idade jovem ou AVC em idade jovem (≤ 40 anos); (8) familiares de primeiro grau de doentes com HAP.

Que teste rastreio usar?

A razão aldosterona-renina (RAR), que compreende o rácio entre a concentração da aldosterona plasmática e a atividade da renina plasmática, é hoje considerado o melhor método de rastreio para o HAP, sendo superior ao uso dos dois valores individualmente. A realização do teste implica a correção da hipocaliémia, bem como de outros fatores interferentes, nomeadamente a interrupção de fármacos que possam interferir com o eixo renina-angiotensina.

Apesar de ser considerada a melhor medida de rastreio, a utilização deste teste não tem sido consensual, assim como os pontos de corte utilizados para um resultado positivo. Assim sendo, alguns autores preconizam a utilização do valor da aldosterona plasmática, para além da RAR.

Confirmação de diagnóstico

Para a confirmação do diagnóstico, após o rastreio positivo, dispomos de quatro testes: prova da sobrecarga salina oral, prova de sobrecarga salina endovenosa, prova da sobrecarga salina associada à fludrocortisona e a prova do captopril. Atualmente, não há evidência suficiente que demonstre a superioridade de um teste em relação a outro, pelo que a escolha deverá recair essencialmente na compliance do doente e na rotina e experiência do Centro.

Apesar da premissa inicial de que todos os doentes com teste de rastreio positivo têm que ser submetidos a um teste de confirmação para um diagnóstico positivo, atualmente parece ser cada vez mais consensual que em doentes com hipocaliémia associada a renina plasmática suprimida e a concentração da aldosterona plasmática superior a 20 ng/dL se possa assumir o diagnóstico de HAP, podendo transitar-se diretamente para a classificação do subtipo.

Classificação do subtipo

Todos os pacientes com o diagnóstico de HAP devem ser ava-

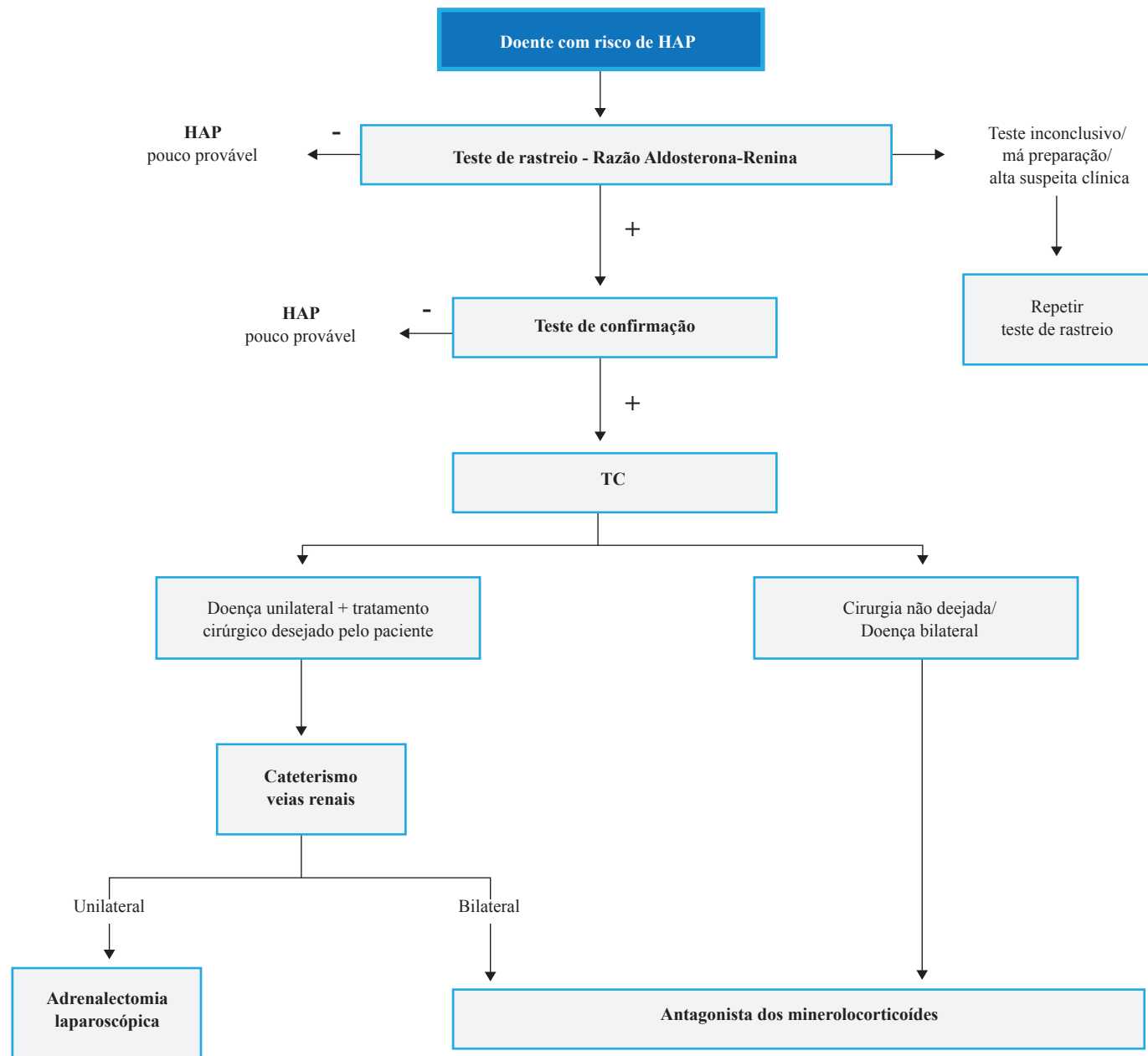


Figura 1. Algoritmo de avaliação de hiperaldosteronismo primário

liados por tomografia computadorizada (TC) para classificação do subtipo e para a exclusão de existência de grandes massas que possam representar um carcinoma. A ressonância magnética não oferece vantagens em relação à TC. No caso de o tratamento cirúrgico ser opção, tendo em conta os achados da TC, o cateterismo das veias suprarrenais (CVS) deve ser realizado, sendo considerado o gold standard para a distinção entre doença unilateral e doença bilateral. Poderá prescindir-se da sua realização no caso de doentes com idade inferior a 35 anos e evidência inequívoca de lesão unilateral da suprarrenal.

Tratamento

O tratamento cirúrgico, com adrenalectomia unilateral laparoscópica, deve ser sempre considerado em doentes com doença unilateral (adenoma produtor de aldosterona, hiperplasia unilateral da suprarrenal ou carcinoma). No caso de doença bilateral, ou de o tratamento cirúrgico não ser pretendido pelo paciente ou existência de contraindicação, o tratamento médico com antagonista dos mineralocorticóides é o tratamento de primeira escolha. A espironolactona é considerada o agente de primeira linha, sendo a epleronona uma alternativa.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Feocromocitoma

Pedro Souteiro^{a,b,c}, Sandra Belo^{a,b,c}

^a Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal.

^b Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

^c i3s - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal.

Definição e características clínicas

Os feocromocitomas são tumores secretores de catecolaminas raros com origem nas células cromafins da glândula suprarrenal. Estes devem ser distinguidos dos paragangliomas que, apesar de terem origem no mesmo tipo de células, se situam nos gânglios simpáticos, apresentando características clínicas, risco de malignidade e implicações genéticas diferentes dos feocromocitomas.

A maioria dos tumores secretores de catecolaminas são esporádicos. No entanto, aproximadamente 40% destas neoplasias inserem-se no contexto de uma síndrome familiar, entre os quais se destacam a síndrome de von Hippel-Lindau (VHL), a neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (MEN2) e a neurofibromatose tipo 1 (NF1). Nestes casos a idade de apresentação é geralmente mais precoce, sendo muitas vezes diagnosticados como consequência de vigilância bioquímica ou após teste genético, e há uma maior probabilidade de ocorrerem lesões bilaterais.

Atualmente o diagnóstico de feocromocitoma é maioritariamente feito durante a avaliação de um incidentaloma da suprarrenal, uma vez que os sintomas estão apenas presentes em 50% dos doentes e são tipicamente paroxísticos. A tríade clássica de sintomas consiste em cefaleias episódicas, palpitações e hipersudorese, mas esta está presente numa minoria dos doentes. A hipotensão ortostática, elevações paroxísticas da tensão arterial e a cardiomiopatia podem também estar presentes.

Diagnóstico

Os testes bioquímicos iniciais para diagnóstico devem ter por base o grau de suspeição de nos encontrarmos perante um feocromocitoma. Se houver um baixo índice de suspeição, como acontece na maioria dos casos, devem ser pedidas metanefrinas/catecolaminas em colheita de urina de 24 horas. Se houver um alto índice de suspeição (história pessoal ou familiar de feocromocitoma, síndrome genético característico, incidentaloma da suprarrenal com características muito sugestivas deste tipo de tumor no estudo imagiológico), sugere-se doseamento de metanefrinas fracionadas no plasma.

Após a confirmação bioquímica de hiperprodução de catecolaminas deve ser feita a avaliação imagiológica para localização do tumor, e não o contrário. A tomografia computadorizada (TC) abdominal é habitualmente o exame de primeira linha, apresentando alta sensibilidade já que a maioria dos tumores apresentam mais

de 3 cm. Caso não sejam encontradas lesões, a cintigrafia com metaiodobenzilguanidina (MIBG) é geralmente o exame de segunda linha para tentar localizar o tumor. A tomografia de emissão de positrões (PET) com fluorodesoxiglicose (PET-FDG) ou gálio (PET-Ga) são mais sensíveis para a deteção de doença metastática.

A realização de teste genético deve ser considerada nas seguintes situações clínicas:

- Paragangliomas;
- Feocromocitomas bilaterais;
- Feocromocitoma unilateral com história familiar positiva;
- Feocromocitoma unilateral em doente jovem (eg. <45 anos);
- Outras características clínicas sugestivas da presença de uma síndrome genética.

Tratamento

O tratamento de primeira linha nos feocromocitomas é a adrenalectomia, idealmente por via laparoscópica.

Todos os doentes devem realizar terapêutica médica antes da cirurgia para controlar a hipertensão e evitar complicações cardiovasculares intraoperatórias decorrentes da libertação de catecolaminas. Esta preparação pré-cirúrgica deve consistir no bloqueio adrenérgico alfa, habitualmente com recurso a fenoxibenzamina, pelo menos nos 10 dias prévios à cirurgia. A monitorização frequente da pressão arterial pelo doente no ambulatório é essencial nesta fase. Após se ter procedido ao bloqueio alfa, o bloqueio adrenérgico beta pode ser iniciado. Este último deve ser apenas começado posteriormente uma vez que o bloqueio dos recetores beta periféricos, responsáveis pela vasodilatação, leva a ação das catecolaminas sobre os recetores alfa não bloqueados com consequente vasoconstricção e possível ocorrência de crises hipertensivas.

Nos doentes com feocromocitomas no contexto de síndromes familiares, o tipo de cirurgia deve ser ponderado conforme a uni/bilateralidade dos tumores e a taxa de malignidade nos restantes elementos da família.

Feocromocitoma maligno

Cerca de 10% dos feocromocitomas são malignos, sendo esta percentagem mais elevadas nos paragangliomas (até 25%). A definição de malignidade neste tipo de tumores é difícil e nem sempre



consensual. Dado que não existe uma combinação de características clínicas, bioquímicas ou histopatológicas que consigam prever de forma segura o comportamento biológico da neoplasia, o diagnóstico de malignidade só pode ser feito através da identificação de células tumorais em tecidos que normalmente não contêm células cromafins (gânglios linfáticos ou metástases à distância). Este facto salienta a importância de manter a vigilância nos doentes com feocromocitomas mesmo após a ressecção total da lesão. O prognóstico da doença metastática é variável, com taxas de sobrevivência a 5 anos geralmente inferiores a 50%.

Quanto ao tratamento, os sintomas de excesso catecolaminérgico devem ser controlados com recurso ao bloqueio alfa e beta adrenérgico como anteriormente descrito. Deve ser sempre ponderada a ressecção do tumor primário e das lesões metastáticas

a fim de tentar melhorar a sintomatologia, diminuir a secreção hormonal, impedir o efeito de massa em localizações anatómicas críticas e aumentar a resposta a terapêuticas subsequentes. Existem opções terapêuticas com vista ao tratamento localizado como a radioterapia, a ablação por radiofrequência, a crioablação, a injeção percutânea de etanol e a quimioembolização transarterial de metástases. A nível sistémico, a terapêutica com ^{131}I -MIBG deve ser considerada caso a cintigrafia com este radiofármaco tenha sido positiva. Os análogos da somatostatina (*eg.* octreotídeo), a terapêutica com radiofármacos dirigidos aos recetores da somatostatina (^{177}Lu -DOTATATE), a quimioterapia citotóxica e os inibidores dos recetores da tirosina-cinase podem também ser equacionados dependendo da situação clínica.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Disfunção Tiroideia na Gravidez

João Sérgio Neves^{a,b,c}, Ana Isabel Oliveira^a

^a Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal.

^b Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

^c I3S Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Porto, Portugal.

A disfunção tiroideia na gravidez é um problema clínico frequente. Durante a gravidez observam-se alterações significativas da função tiroideia. A glândula tiroideia aumenta de dimensão (entre 10% e 40%, de acordo com a ausência ou presença de deficiência de iodo), a produção de hormonas tiroideia aumenta quase 50% e as necessidades de iodo aumentam 50%. Na maioria das mulheres, esta adaptação ocorre sem problemas, mas vários processos patológicos podem levar a disfunção tiroideia na gravidez.

A função tiroideia apresenta alterações relevantes durante a gravidez. No primeiro trimestre (após a sétima semana) o limite inferior do intervalo de referência da TSH deve ser reduzido em aproximadamente 0,4 mU/L e o valor superior do intervalo de referência em 0,5 mU/L. O valor de referência aproxima-se progressivamente do intervalo de mulheres não grávidas nos segundo e terceiro trimestres. Os imunoenaios de T4 livre podem ser significativamente afetados pelas alterações típicas da gravidez, apresentando neste período tipicamente valores mais baixos. Desta forma, deverão ser utilizados preferencialmente intervalos de referência adaptados ao método e população em causa, bem como específicos de trimestre. Alternativamente, poderá ser utilizada a T4 total cujo valor de referência aumenta entre as 7 e 16 semanas, sendo a partir deste momento aproximadamente 50% superior ao da população geral.

A deficiência de iodo é comum em todo o mundo e parece ser prevalente entre as grávidas em Portugal, sendo considerada a principal causa prevenível de défice intelectual. A suplementação com iodo, em mulheres com deficiência de iodo, associa-se a diminuição do risco de disfunção tiroideia materna e fetal. A presença de níveis normais de hormonas tiroideias durante a gestação é essencial para a maturação do sistema nervoso central dos fetos em desenvolvimento. Em Portugal, recomenda-se que as mulheres em pré-conceção, durante a gravidez e durante a amamentação sejam suplementadas com 150-200 µg/dia de iodo, exceto se tiverem doença tiroideia conhecida.

No hipotiroidismo clínico e subclínico há aumento do risco de complicações da gravidez com destaque para abortamento espontâneo e parto pré-termo, bem como aumento do risco de disfunção neurocognitiva no desenvolvimento fetal. Estes efeitos são exacerbados pela presença de autoanticorpos tiroideus.

O alvo para tratamento do hipotiroidismo na gravidez deverá ser atingir TSH na metade inferior do intervalo específico do trimestre da gravidez ou, na ausência de intervalos de referência

específicos, uma TSH materna inferior a 2,5 mU/L. Mulheres em tratamento com levotiroxina e mulheres com risco aumentado de hipotiroidismo (eutiroidismo com anticorpos antitiroideus positivos, pós-hemitiroidectomia, ou tratamento com iodo radioativo) devem dosear a TSH a cada 4 semanas até meio da gestação e pelo menos uma vez próximo das 30 semanas de gestação.

No hipotiroidismo tratado previamente, mulheres em idade reprodutiva devem ser instruídas a aumentar a dose de levotiroxina em 20% - 30% assim que saibam que estão grávidas e devem contactar imediatamente o seu médico assistente para avaliação e orientação adicional. Em mulheres a planear engravidar, a dose de levotiroxina deve ser otimizada para obter níveis de TSH entre o limite inferior do intervalo de referência e 2,5 mU/L. Após a gravidez, a dose de levotiroxina deve ser reduzida para a dosagem prévia, com novo doseamento da TSH 6 semanas após o parto.

O hipertiroidismo em mulheres em idade fértil tem como causa mais comum a doença de Graves (presente em 0,4% a 1,0% das mulheres e cerca de 0,2% das grávidas). Menos frequentemente, nesta faixa etária, o hipertiroidismo pode ser secundário a bócio multinodular tóxico e adenoma tóxico, ou outras patologias raras. Adicionalmente é necessário considerar a possibilidade de tratamento com dose excessiva de levotiroxina ou a toma de levotiroxina sem indicação médica. Durante o período gestacional, a principal causa de diminuição de TSH é a tirotoxicose transitória da gravidez, ocorrendo em 1% - 3% das gestações. Este quadro clínico é limitado à primeira metade da gravidez e está relacionado com o efeito estimulador da hCG sobre a glândula tiroideia. Frequentemente associa-se a hiperémese gravídica, podendo também ocorrer na presença de gravidez múltipla, mola hidatiforme e coriocarcinoma.

O hipertiroidismo durante a gravidez associa-se a aumento do risco de hipertensão na gravidez, insuficiência cardíaca materna, abortamento espontâneo, prematuridade, baixo peso, restrição de crescimento, e eventualmente maior risco futuro da criança desenvolver alterações neurocomportamentais. Deverá ser orientado em consulta hospitalar multidisciplinar. Pelo contrário, o hipotiroidismo subclínico na gravidez não se associa a aumento de complicações maternas ou fetais.

O tratamento do hipertiroidismo na gravidez depende da sua etiologia. Na tirotoxicose transitória da gravidez, deverá ser utilizado tratamento de suporte (podendo-se considerar o uso de betabloqueadores), não estando recomendado o uso de

antitiroideus de síntese. Na doença de Graves e outras causas de hipertiroidismo clínico, o tratamento tem como elemento central o uso de antitiroideus de síntese, tendo por objetivo manter o eutiroidismo materno e eutiroidismo fetal. A gestão do tratamento com antitiroideus de síntese na gravidez deve ter em conta a passagem placentária e interferência com a função tiroideia fetal dos antitiroideus de síntese e dos TRAB, o risco de malformações associado ao uso de antitiroideus de síntese durante o primeiro trimestre e o risco de toxicidade destes fármacos durante a gravidez. Frequentemente durante a gravidez ocorre remissão da doença de Graves, podendo não ser necessário tratamento durante a gestação. Nas mulheres que suspendam os antitiroideus de síntese na gravidez, a função tiroideia deve ser avaliada a cada 1-2 semanas, sendo que estando eutiroides poderão estender o período de avaliação para as 2-4 semanas durante o segundo e terceiro trimestres. No caso de grávidas sob terapêutica com antitiroideus de síntese, deverão repetir a função tiroideia a cada 2-4 semanas podendo ser espaçado para 4-6 semanas após atingir o valor alvo. Durante as primeiras 16 semanas o uso de propiltiouracilo deverá ser privilegiado pelo menor risco de teratogenicidade grave em comparação com o metimazol, podendo a partir deste momento ser utilizado novamente o metimazol.

Os anticorpos antirreceptor de TSH (TRAB) deverão ser doseados em mulheres grávidas com história prévia de doença de Graves, hipertiroidismo atual ou prévio de etiologia indeterminada e história prévia de filho recém-nascido com hipertiroidismo. Se os anticorpos forem negativos não é necessário repetir ao longo da gravidez. Se estiverem elevados ou a grávida estiver sobre antitiroideus de síntese, deverão ser repetidos os TRAB entre as 18 e 22 semanas. Deverão ser novamente repetidos às 30-34 semanas caso estejam elevados às 18-22 semanas ou se a grávida estiver sobre antitiroideus de síntese. Em caso de hipertiroidismo não controlado na segunda metade da gravidez e em mulheres com TRAB aumentados (>3 vezes o limite superior do normal) em qualquer momento da gravidez, está recomendado uma avaliação multidisciplinar dirigida para a possibilidade de disfunção tiroideia fetal, que deverá incluir avaliação da frequência cardíaca e função cardíaca fetal, crescimento fetal, maturação óssea, volume de líquido amniótico e presença de bócio fetal.

No planeamento de uma gravidez em mulheres com hipertiroidismo, deverá ser atingido o eutiroidismo antes da concepção. Deverão ser ponderadas as implicações das várias opções na decisão da melhor terapêutica.

A TSH deverá ser doseada em todas as mulheres com alto

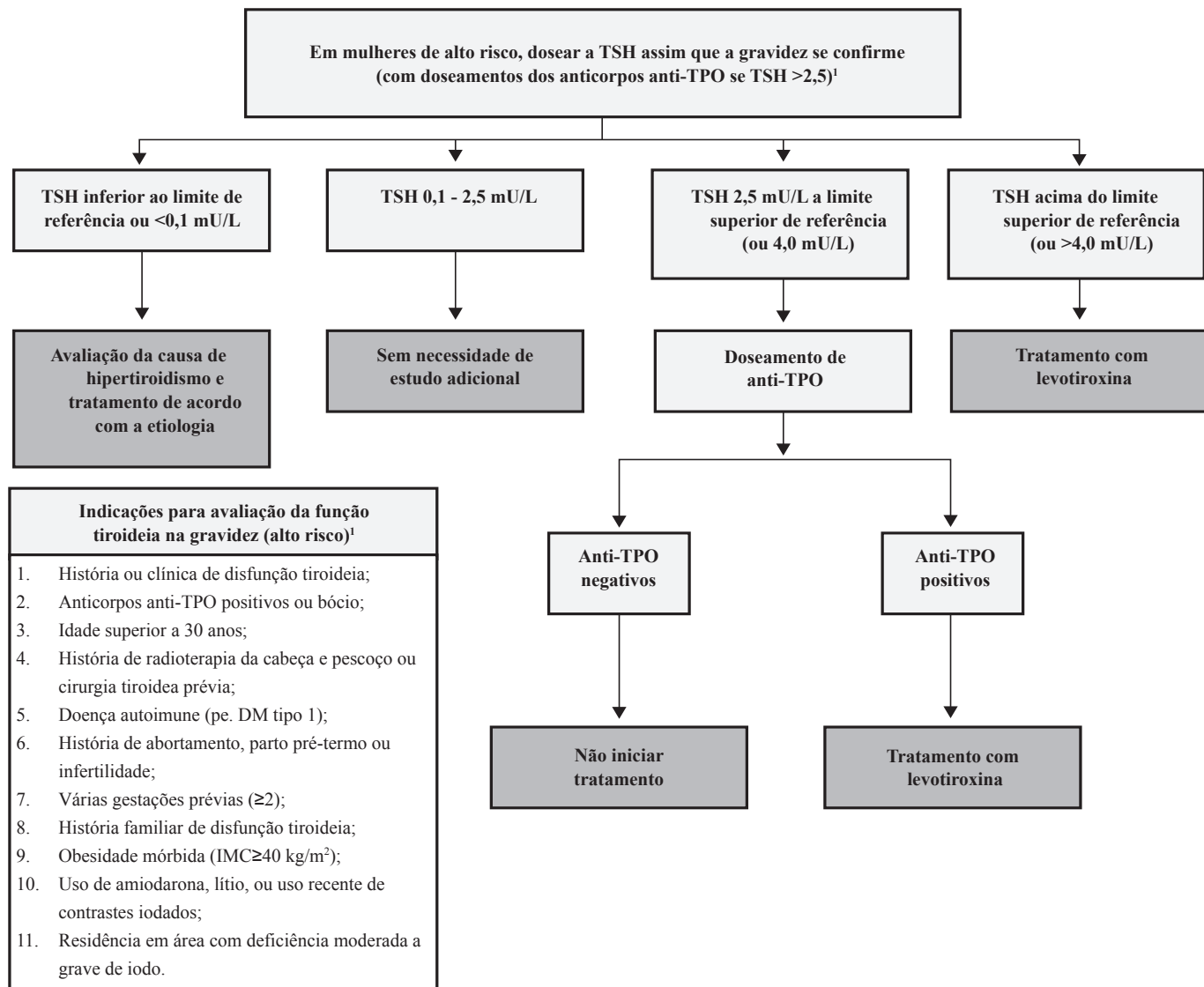


Figura 1. Algoritmo da avaliação da disfunção tiroideia na gravidez

risco de disfunção tiroideia a tentar engravidar e em grávidas de alto risco, assim que se confirme a gravidez. São consideradas como tendo alto risco mulheres com pelo menos um dos seguintes critérios: (1) história de disfunção tiroideia atual ou prévia, ou sintomas e sinais de disfunção tiroideia, (2) anticorpos antitiroideos positivos ou bócio, (3) idade superior a 30 anos, (4) história de radioterapia da cabeça e pescoço ou cirurgia tiroideia prévia, (5) diabetes tipo 1 ou outra doença autoimune, (6) história de abortamento, parto pré-termo ou infertilidade, (7) várias gestações prévias (≥ 2), (8) história familiar de doença autoimune da tiroide ou disfunção tiroideia, (9) obesidade mórbida (IMC ≥ 40 kg/m²), (10) uso de amiodarona ou lítio, ou uso recente de contrastes iodados, (11) residência em área com deficiência de iodo moderada a grave. Caso a TSH seja $\geq 2,5$ mU/L, os anticorpos anti-TPO devem também ser doseados.

Deverão ser encaminhadas para consulta hospitalar todas as mulheres com disfunção tiroideia para seguimento durante a gravidez.

Referências

1. Alexander E, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid*. 2017; 27:315-89.
2. Korevaar TM, Medici M, Visser TJ, Peeters RP. Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management. *Nat Rev Endocrinol*. 2017; 13:610-22.
3. Laurberg P, Andersen SL. Pregnancy and the incidence, diagnosing and therapy of Graves' disease. *Eur J Endocrinol*. 2016; 175:R219-30.
4. De Leo S, Pearce EN. Autoimmune thyroid disease during pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017; 12:S2213-8587.
5. Velasco I, Taylor P. Identifying and treating subclinical thyroid dysfunction in pregnancy: emerging controversies. *Eur J Endocrinol*. 2018; 17:1-12.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Atraso Pubertário

Fernando Mendonça^{a,b}, Paula Freitas^{a,b,c}

^a Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal.

^b Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

^c I3S Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Porto, Portugal.

A puberdade corresponde ao processo de aquisição de caracteres sexuais secundários, durante o qual também se verifica um aumento da velocidade de crescimento da estatura. O início deste processo fisiológico ocorre aquando do aumento da secreção da hormona libertadora das gonadotrofinas (GnRH) pelo hipotálamo. Durante a infância, a libertação de GnRH encontra-se inibida. Com o início da puberdade, observa-se um predomínio progressivo de fatores excitatórios com um aumento da secreção de GnRH, que leva à secreção pulsátil e noturna de hormona luteinizante (LH) e da hormona estimulante folicular (FSH), produzidas na hipófise e essenciais para a produção de esteroides sexuais como a testosterona e o estradiol.

O atraso pubertário é definido pela ausência de caracteres sexuais secundários (crescimento testicular nos rapazes e aparecimento do botão mamário nas raparigas) numa idade em que 95% dos jovens desse sexo e de um mesmo ambiente cultural já iniciaram a sua maturação sexual. A idade geralmente considerada é de 14 anos para os rapazes e 13 anos para as raparigas, apesar de recentemente já se admitir os 12 anos para este último grupo. O importante impacto psicossocial que o atraso pubertário apresenta nos jovens e nas suas famílias (por serem mais baixos que a média para a idade, entre outros motivos), faz com que o médico assistente tenha um papel central na investigação causal desse atraso, no acompanhamento próximo do doente e na tranquilização da família, se for o caso.

Etiologia

A causa mais comum é o atraso pubertário constitucional, um extremo do espectro do normal desenvolvimento pubertário (diagnóstico de exclusão, também considerado como hipogonadismo hipogonadotrófico funcional). Os restantes diagnósticos diferenciais que podem conduzir a este distúrbio pubertário podem ser divididos em 3 grupos principais:

- Hipogonadismo hipergonadotrófico (ou hipogonadismo primário -- níveis séricos elevados de LH e FSH por ausência do *feedback* negativo das gónadas) como em casos de síndrome de Turner/Klinefelter, anorquia (ausência congénita testicular), doenças autoimunes, trauma, radiação ou quimioterapia, entre outros;

- Hipogonadismo hipogonadotrófico permanente (hipogonadismo secundário – níveis séricos diminuídos de LH e FSH por distúrbios hipotalâmicos ou hipofisários): como em casos de síndrome de Kallmann/ Prader Willi, neoplasias (craniofaringeomas,

astrocitomas,...), hemocromatose, doenças granulomatosas, apoplexia hipofisária, entre outras causas;

- Hipogonadismo hipogonadotrófico transitório (hipogonadismo secundário funcional): em casos de desnutrição, exercício excessivo, anorexia nervosa/ bulimia, distúrbios crónicos como hipotirodismo, hiperprolactinemia, diabetes *mellitus*, doença de Cushing, entre outros.

Diagnóstico

A história clínica desempenha um papel essencial para determinar se o desenvolvimento pubertário é totalmente ausente, ou se começou e depois estagnou. Um dos aspetos mais relevantes a ter em conta é o padrão de crescimento do doente até ao momento da avaliação. Entre outros aspetos a abordar enumeram-se:

- Hábitos nutricionais (excluir desnutrição, anorexia/bulimia...), exercício físico intenso, medicação, história médica prévia/ sintomatologia aguda (doença inflamatória intestinal, hipotirodismo,...), historial de dificuldades escolares/ défices psicomotores,...

- Exclusão de sintomas neurológicos (patologia do sistema nervoso central), anomalias congénitas como defeitos da linha média, criptorquidia, lábio leporino, escoliose (deficiência congénita de GnRH), avaliação do olfato (síndrome de Kallmann);

- História familiar - importante em casos de atraso pubertário constitucional (base genética autossómica dominante) ou deficiência congénita de GnRH;

O exame físico deve contemplar uma avaliação da estatura (que deve ser registada ao longo do tempo em tabelas de percentis), velocidade de crescimento, avaliação do peso (obesidade está comprovadamente relacionada com atraso pubertário nos rapazes), envergadura e caracteres sexuais secundários como a avaliação do crescimento testicular e aparecimento do botão mamário (critérios de Tanner e orquidómetro de Prader). O seguimento é essencial em todos os casos de atraso pubertário, assumindo um papel de destaque no diagnóstico diferencial entre atraso pubertário constitucional e outras causas de hipogonadismo como a deficiência congénita de GnRH. A presença de características sexuais secundárias como a presença de pelo púbico ou axilar não descarta a hipótese de atraso pubertário.

Os estudos de imagem contribuem também de forma relevante na avaliação destes jovens:

- A radiografia da mão e punho esquerdos, nos dextros, para

Tabela 1. Causas de atraso pubertário

Hipogonadismo hipogonadotrófico funcional	Hipogonadismo hipogonadotrófico permanente	Hipogonadismo hipergonadotrófico permanente
Doença sistêmica	Tumores/ doenças infiltrativas do sistema nervoso central	Síndromes genéticas
Fibrose cística	Astrocitoma	Síndrome de Klinefelter
Asma	Germinoma	Síndrome de Turner
Doença inflamatória intestinal	Glioma	Síndrome de Noonan
Doença celíaca	Craniofaringeoma	Criptorquidia
Artrite reumatoide juvenil	Prolactinoma	Disgenesia gonadal
Anorexia nervosa/ bulimia	Histiocitose X	Anorquia
Anemia falciforme	Defeitos genéticos	Trauma/torção testicular
Hemocromatose	<i>KAL, FGFR1</i> (Sind. de Kallmann)	Quimioterapia/radioterapia
Talassemia	<i>GnRHR, GPR54, DAX1, PROP1</i>	Infecção gonadal
Doença renal crônica	Leptina/ deficiência do receptor da leptina	Galactosemia
SIDA	Síndromes	Ooforite autoimune
Endocrinopatias	Prader-Willi	Insensibilidade aos androgénios
Diabetes <i>mellitus</i>	Lawrence-Moon-Bardet-Biedl	Defeitos de biossíntese
Hipotiroidismo	Doença de Gaucher	
Hiperprolactinemia	Defeitos da linha média	
Deficiência de H. crescimento	Quimioterapia/ radioterapia	
Síndrome de Cushing	Trauma	
Exercício excessivo		
Desnutrição		

avaliação da idade óssea é dos exames a requisitar numa primeira fase para avaliação da maturação esquelética. Aqueles com atraso pubertário constitucional (APC) têm tipicamente idades ósseas entre 12 e 13,5 anos, mas raramente progridem para além desta idade na ausência de níveis pubertários de esteroides produzidos pelas gónadas; apesar de serem características de APC, idades ósseas significativamente inferiores às reais podem também ocorrer em jovens com doença crônica, hipogonadismo hipogonadotrófico ou falência das gónadas;

- A ecografia pélvica permite avaliar a presença/ ausência de útero e a ecografia testicular permite estudar massas/assimetrias detetadas no exame físico;

- A ressonância magnética cerebral/bolbo olfativo pode ser realizada se existirem sintomas/sinais neurológicos associados ou se estudos laboratoriais demonstrarem associação consistente com doença hipotalâmica ou hipofisária.

Os estudos laboratoriais devem ser também requisitados para avaliar a etiologia dos atrasos pubertários: uma avaliação inicial deve incluir hemograma completo, velocidade de sedimentação, função renal, tiroideia e hepática (rastreamento de disfunção orgânica/doença aguda), LH e FSH séricos e estradiol / testosterona (essenciais para diagnóstico diferencial entre hipogonadismo primário e secundário). Outros testes como a prolactina sérica, o cariótipo (causas genéticas de hipogonadismo) e inibina B sérica (estudo de falência testicular primária) podem fazer parte da investigação numa segunda fase, em função dos resultados analíticos/caso clínico em questão.

Tratamento

A terapêutica destes distúrbios consiste na abordagem de patologia subjacente em caso de disfunção orgânica: substituição hormonal no hipotiroidismo, agonistas da dopamina nos prolactinomas, excisão de craniofaringeomas, entre outros procedimentos. Nos restantes casos, por outro lado, a distinção entre deficiência congénita de GnRH e atraso pubertário constitucional é difícil, o que implica observações seriadas. O médico assistente pode optar por:

1- “*Watchful waiting*”, com tranquilização do doente/ família e

suporte psicológico, monitorizando ao mesmo tempo a evolução clínica;

2- Administração de testosterona ou estrogénios em baixa dose nos casos de atraso pubertário grave ou em que se observa um impacto psicológico proeminente no jovem ou na família. No caso de ser esta a opção tomada, nos rapazes, a terapia hormonal pode passar pela administração de injeções intramusculares de ésteres de testosterona em doses baixas numa fase inicial (50 mg/mês durante 6 meses – seguido de reavaliação), com recuperação do desenvolvimento pubertário normal na maioria dos casos após cessação da terapia. Nas raparigas, devem ser administrados estrogénios em baixa dose por via oral (0,3 mg id de estrogénios conjugados) ou via transdérmica (14 mcg/dia de estradiol).

Tabela 2. Avaliação diagnóstica do atraso pubertário

Testes usados na avaliação inicial:
- História clínica, exame físico e avaliação da velocidade de crescimento
- Idade óssea (radiografia da mão e punho)
- LH, FSH
- Testosterona, estradiol
- TSH, T4 livre
- Hemograma completo
- Velocidade de sedimentação, proteína C reativa
- Ionograma, função renal
- Enzimas hepáticas
- IGF-1, IGFBP-3
- Sumário de urina
Testes a considerar numa fase posterior:
- Marcadores de doença inflamatória intestinal
- Marcadores de doença celíaca
- Prolactina
- Cariótipo
- Ressonância magnética da cabeça
- Ecografia pélvica
- Níveis de LH após agonista GnRH

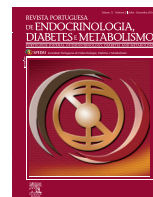
O uso associado da hormona de crescimento é controverso em ambos os sexos. Com o tratamento hormonal pretende-se atingir caracteres sexuais secundários próprios para a idade, induzir o crescimento sem promover o encerramento prematuro das epífises ósseas (monitorização da idade óssea durante a terapêutica). Pretende-se também reverter a deficiência de GnRH (congénita ou funcional), mantendo concentrações séricas das hormonais sexuais dentro dos valores normais, contribuindo assim para induzir a fertilidade nestes jovens e melhorar a sua qualidade de vida.

Referências

1. Silva S, Vaz A, Parada M, Dinis I, Mirante A. Atraso pubertário – Casuística de uma unidade de endocrinologia pediátrica. *Rev Port Diabetes Metab.* 2008; 2:21-4.
2. Palmert MR, Dunkel L. Clinical practice. Delayed puberty. *N Engl J Med.* 2012; 366: 443-53.
3. Crowley WF, Pitteloud N. Diagnosis and treatment of delayed puberty. UpToDate [acedido a 28 Feb 2018]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-treatment-of-delayed-puberty>
4. Soliman AT, De Sanctis V. An approach to constitutional delay of growth and puberty. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012;16:698-705.
5. Ferri FF. Delayed Puberty. In: Ferri FF. *Ferri's Clinical Advisor 2018 E-Book.* Philadelphia: Amsterdam; 2018.
6. Styne DM, Grumbach MM Physiology and Disorders of Puberty. In: Melmed S, Polonsky K, Larsen PR, Kronenberg H, editors. *Williams Textbook Of Endocrinology.* 13th ed. Amsterdam: Elsevier; 2016.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Tratamento Médico da Obesidade*

*Baseado nas Recomendações da SPEO o Tratamento Médico da Obesidade no Adulto

Paula Freitas^{a,b,c,d}

^a Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal.

^b Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

^c I3S Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Porto, Portugal.

^d Presidente da Sociedade Portuguesa para o Estudo da Obesidade (SPEO)

O tratamento médico da obesidade inclui intervenção dietética, prescrição de atividade física, modificação comportamental e terapêutica farmacológica, que devem ser sempre individualizados.

Nesta apresentação, vamos apenas abordar a terapêutica farmacológica da obesidade, sobretudo aquela que está atualmente disponível em Portugal, mas também a que aguardamos num futuro próximo e ainda a que está em investigação. Este resumo foi baseado nas recomendações da Sociedade Portuguesa para o Estudo da Obesidade (SPEO) para o tratamento médico da obesidade no adulto que brevemente irão ser publicadas*.

Um primeiro ponto a definir é acerca das indicações para o tratamento farmacológico. A terapêutica farmacológica deve ser considerada, em associação às medidas de estilo de vida, em todos os indivíduos com índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m² ou IMC entre 27 e 29,9 kg/m² e com pelo menos uma comorbidade associada, que não tenham atingido o objetivo da perda de peso (perda de pelo menos 5% do peso corporal total em 3 a 6 meses) com medidas de intervenção do estilo de vida. A decisão de início de terapêutica farmacológica deve ser individualizada e efetuada apenas após avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios de todas as opções terapêuticas. Caso não tenha havido uma perda de, pelo menos, 5% do peso corporal após três meses, deve ser considerada a interrupção do fármaco. Podemos considerar estes pontos acima enumerados como recomendações gerais.

Neste momento em Portugal, o orlistato e o liraglutido são os únicos fármacos que, estando aprovados pela European Medicines Agency (EMA) e Food and Drug Administration (FDA), estão disponíveis.

Orlistato

O orlistato é um inibidor reversível das lipases gástrica e pancreática, inibindo a absorção da gordura alimentar em 30%. A sua absorção é mínima (< 1%), sendo metabolizado em dois metabolitos inativos na parede gastrointestinal, e a sua eliminação é essencialmente fecal (97%). A sua eficácia na perda de peso tem sido demonstrada em diversos estudos randomizados e meta-análises. O estudo XENDOS, com uma duração de 4 anos, demonstrou que a associação do orlistato à alteração do estilo de vida

permitiu uma menor progressão para diabetes tipo 2, em comparação com o placebo (taxa de incidência cumulativa de diabetes tipo 2 de 2,9% com orlistato *versus* 4,2% para o placebo), com redução da conversão de alteração da tolerância à glicose para diabetes de 37%. Numa meta-análise de 4 estudos envolvendo doentes obesos hipertensos, o orlistato promoveu uma maior perda de peso (diferença média ponderada de -3,7 kg), com redução significativa da pressão arterial sistólica e diastólica (diferença média ponderada de -2,5 mmHg e -1,9 mmHg, respetivamente), em comparação com o placebo. O orlistato está disponível em cápsulas de 120 mg (sob prescrição médica, com o nome comercial de Xenical® e formulação genérica) e de 60 mg (venda livre, com o nome comercial de Alli®). Os efeitos adversos principais são os efeitos gastrointestinais, nomeadamente: dor abdominal, flatulência com descarga fecal, urgência fecal, esteatorreia, náuseas, incontinência fecal, entre outros. São contraindicações a gravidez, síndrome de malabsorção crónica, antecedentes de litíase renal por oxalatos e colestase. Não está recomendado em doentes com compromisso renal e/ou hepático e idosos. São contraindicações para o uso do orlistato a gravidez (não recomendado na amamentação), síndrome de malabsorção crónica, antecedentes de litíase renal por oxalatos, colestase e hipersensibilidade conhecida ao orlistato.

Liraglutido

O GLP-1 tem um efeito supressor de apetite através de mecanismos periféricos e por ação no sistema nervoso central. A nível periférico, o GLP-1 atua sobre a motilidade intestinal promovendo atraso no esvaziamento gástrico. A distensão gástrica resultante estimula os sinais aferentes vagais dirigidos ao trato solitário, à área postrema e aos centros hipotalâmicos para induzir a saciedade.

No sistema nervoso central, o GLP-1 é secretado como um neurotransmissor por neurónios em várias áreas do cérebro, incluindo o hipotálamo. Os receptores do GLP-1 estão amplamente distribuídos por todo o cérebro e densamente expressos em núcleos hipotalâmicos envolvidos na regulação do apetite, como os núcleos paraventricular e arqueado. O liraglutido demonstrou estimular os neurónios hipotalâmicos produtores de pró-ópio-melanocortina (POMC) e inibir a expressão de neuropéptido Y

e de péptido relacionado com a proteína Agouti (*Agouti-related peptide* – AgRP), resultando em supressão do apetite. Essas ações também podem ocorrer noutras áreas do cérebro, como o sistema mesolímbico, resultando na redução dos sinais de recompensa induzidos pela ingestão alimentar, com subsequente redução do aporte calórico.

Foi desenvolvido um plano de ensaios clínicos com utilização do liraglutido 3,0 mg - o programa SCALE (*Satiety and Clinical Adiposity - Liraglutide Evidence*). Este programa, englobando quatro estudos, avaliou a eficácia do liraglutido 3,0 mg na perda de peso e o seu potencial no retardamento da evolução para diabetes de doentes com pré-obesidade/obesidade e hiperglicemia intermédia (*SCALE Obesity and Prediabetes*), a eficácia na perda ponderal em doentes com diabetes tipo 2 (*SCALE Diabetes*), a melhoria do quadro respiratório em doentes com síndrome de apneia obstrutiva do sono (*SCALE Sleep Apnea*) e a eficácia na manutenção do peso perdido mediante intervenção no estilo de vida ou a perda ponderal adicional (*SCALE Maintenance*).

SCALE Obesity and Prediabetes

No final das 56 semanas, os doentes randomizados para liraglutido tiveram uma redução significativamente maior no peso corporal (8,0% vs 2,6%, $p < 0,001$). O grupo sob liraglutido teve uma maior proporção de doentes que perderam, pelo menos, 5% do peso corporal (63,2% vs 27,1%) e 10% do peso corporal (33,1% vs 10,6%) em comparação com o placebo ($p < 0,001$ para ambos). A perda de peso foi significativamente superior no grupo sob liraglutido, ao fim dos três anos de seguimento (-6,1 kg vs -1,9 kg; $p < 0,001$).

Os resultados deste estudo confirmaram o valor do liraglutido como agente farmacológico com eficácia terapêutica na perda de peso, na melhoria de vários parâmetros cardiometabólicos, como o IMC médio, perímetro da cintura, A1c, glicemia e insulinemia de jejum, pressão arterial sistólica e diastólica, melhoria significativa no perfil lipídico (triglicérides e colesterol total, HDL e LDL) e que pode também prevenir a diabetes tipo 2.

SCALE Diabetes

Este estudo evidenciou que o liraglutido 3,0 mg, em doentes com diabetes tipo 2, é um agente igualmente eficaz na indução de perda de peso.

SCALE Sleep Apnea

O grupo sob liraglutido 3,0 mg apresentou uma redução significativa no índice de apneia-hipopneia em comparação com o placebo (12,2 vs 6,1 eventos por hora, $p = 0,015$). A A1c média e a pressão arterial sistólica foram significativamente reduzidas no grupo liraglutido ($p < 0,001$).

SCALE Maintenance

Para serem randomizados (numa proporção de 1:1 para liraglutido 3,0 mg ou placebo), os participantes tinham que perder, pelo menos, 5% do seu peso corporal durante um período inicial (*run-in*) de 4 a 12 semanas de dieta de baixo valor calórico. O liraglutido foi titulado para a dose de 3,0 mg segundo esquema recomendado. O grupo sob liraglutido apresentou uma diminuição significativamente maior do peso corporal do que o placebo (6,2% vs 0,2%, $p < 0,001$). Uma proporção significativamente maior de doentes tratados com liraglutido obteve uma perda de peso de, pelo menos, 5% (50,5% vs 21,8%) e 10% do peso corporal (26,1% vs 6,3%) e manteve a perda de peso de 5% alcançada durante o período de *run-in* (81,4% vs 48,9%) do que os doentes sob placebo

($p < 0,001$ para todos).

Este estudo mostrou que o liraglutido pode ser útil para manter a perda de peso obtida mediante medidas não farmacológicas e promover perdas ponderais adicionais.

O liraglutido 3,0 mg, encontra-se disponível com o nome comercial de Saxenda®, para administração diária por via subcutânea. De forma a minimizar a sintomatologia gastrointestinal está recomendado iniciar com dose diária de 0,6 mg e aumentando em 0,6 mg a intervalos de, pelo menos, uma semana até atingir a dose terapêutica (3,0 mg).

Os principais efeitos secundários são do foro gastrointestinal, sobretudo náuseas, vômitos diarreia ou obstipação. Outros sinais e sintomas, como xerostomia, dispepsia, epigastralgias, cólica biliar, aumento da frequência cardíaca ou aumento das enzimas pancreáticas (amilase e lipase), também poderão ocorrer.

O liraglutido 3,0 mg está contraindicado em casos de insuficiência renal grave (TFG < 15 mL/min/1,73 m²), insuficiência hepática grave, gravidez, amamentação e hipersensibilidade ao fármaco ou aos excipientes. A experiência é limitada em situações de insuficiência cardíaca classe III e IV da NYHA, idades abaixo dos 18 anos ou acima dos 75 anos e em doentes com doença inflamatória intestinal ou gastroparésia diabética, pelo que não se recomenda a sua utilização nestes casos.

Fármacos aprovados pela EMA, FDA e pelo INFARMED e não disponíveis em Portugal para tratamento da obesidade: terapêutica combinada com bupropiona/naltrexona de libertação prolongada

A bupropiona é um inibidor seletivo da recaptação da dopamina e norepinefrina aprovado pela FDA como um antidepressivo e como fármaco para a desabitucação tabágica. A naltrexona é um antagonista opioide aprovado pela FDA para o tratamento da dependência do álcool e dos opiáceos. O mecanismo pelo qual a combinação de naltrexona/ bupropiona de libertação prolongada (LP) induz perda de peso não é totalmente compreendida.

O estudo COR-I avaliou o efeito da combinação naltrexona/ bupropiona LP no peso corporal de doentes com excesso de peso e dislipidemia ou hipertensão arterial (HTA) e em doentes obesos, num estudo randomizado, duplamente cego em 34 locais nos EUA. A variação no peso corporal foi de -1,3% no grupo placebo, -6,1% no grupo naltrexona 32 mg e bupropiona ($p < 0,0001$ versus placebo), e -5,0% no grupo naltrexona 16 mg e bupropiona ($p < 0,0001$ versus placebo).

No estudo COR-II, em doentes obesos ou com excesso de peso e dislipidemia e/ou HTA, os participantes foram randomizados para: (i) naltrexona LP 32 mg/dia e bupropiona LP 360 mg/dia ou (ii) placebo, durante 56 semanas. Nos doentes sob NB constatou-se melhoria significativa do peso e dos marcadores de risco cardiometabólicos, bem como na qualidade de vida e controlo do apetite.

O estudo COR- Diab, avaliou a eficácia da terapêutica com 32 mg de naltrexona LP e bupropiona 360 mg LP, ao longo de 56 semanas, em indivíduos com DM2 e excesso de peso ou obesidade com e sem fármacos antidiabéticos orais. A terapêutica com NB nos doentes com DM2 e excesso de peso/obesidade esteve associada a maior redução do peso, com uma maior proporção de doentes que atingem perda de peso $\geq 5\%$ comparativamente ao placebo. A terapêutica NB associou-se ainda a melhoria do controlo glicémico e dos fatores de risco cardiovasculares.

Cada comprimido de naltrexona/bupropiona contem 8 mg de naltrexona e 90 mg de bupropiona de libertação prolongada. A prescrição inicial deve ser de um comprimido por dia de manhã,

aumentando 1 comprimido por semana até uma dose máxima de 2 comprimidos bid (32/360 mg). Os efeitos secundários da associação NP são náuseas (mais frequente), cefaleias, vômitos, tonturas, insônia e secura da boca.

Fármacos aprovados pela EMA e/ou FDA e não disponíveis em Portugal para tratamento da obesidade:

- **Monoterapia: fentermina, lorcaserina**

- **Terapêutica combinada: fentermina/topiramato de libertação prolongada**

Fentermina

A fentermina é um fármaco simpaticomimético que aumenta o dispêndio energético e diminui o apetite através da sua ação agonista sobre o sistema nervoso central. Em monoterapia, esta aprovação é apenas para tratamentos a curto prazo (máximo de 3 meses), uma vez que não existem estudos de segurança a longo prazo. Assim, muitos clínicos optam por fazer terapêuticas intermitentes, ou então utilizam a fentermina a longo prazo *off-label*. Não está recomendada a sua utilização em doentes com doença renal terminal ou doença hepática grave. A fentermina apresenta efeitos secundários significativos, tais como cefaleias, alterações cognitivas de humor, tonturas, irritabilidade, palpitações, insônia, trémulo, xerostomia, náuseas, obstipação e alteração da libido. Está associada a aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca, pelo que não está recomendada a sua utilização em pessoas com doença cardiovascular estabelecida, hipertensão arterial não controlada, história de arritmia cardíaca ou convulsões. Esta classe deve também ser evitada em doentes sob inibidores seletivos da recaptção da serotonina ou inibidores da recaptção de serotonina-noradrenalina. São ainda contraindicações para a sua utilização glaucoma, hipertiroidismo, gravidez ou amamentação, perturbações da ansiedade ou administração concomitante de inibidores da monoamina.

Lorcaserina

A lorcaserina é um agonista da serotonina, que atua nos receptores 2C da 5-hidroxitriptamina (5-HT_{2C}) nos neurónios POMC hipotalâmicos promovendo o seu efeito anorexigénico. Apresenta uma seletividade para os receptores 2C de aproximadamente 15 a 100 vezes relativamente aos receptores 2A e 2B, reduzindo os efeitos secundários cardíacos descritos em agonistas serotoninérgicos não seletivos mais antigos como a fenfluramina e dexfenfluramina.

A eficácia clínica do fármaco foi avaliada em 3 ensaios clínicos randomizados duplamente cegos (BLOSSOM, BLOOM e BLOOM-DM) que envolveram um total de 7794 doentes com excesso ponderal e obesidade. A percentagem média de perda de peso foi de -2,8%, -4,7% e -5,8% respetivamente para o grupo placebo, doentes sob lorcaserina 10 mg id e 10 mg 2id. A lorcaserina foi aprovada pela FDA em 2012, até à data sem aprovação pela EMA cujo parecer negativo foi justificado pelo potencial risco carcinogénico em estudo animais e pela reduzida eficácia. Os efeitos adversos reportados mais frequentemente (> 2% doentes medicados) são cefaleia, tonturas, náusea, xerostomia e obstipação. Em doentes com diabetes refere-se ainda episódios de hipoglicemia. A incidência de valvulopatia de novo ou agravamento de insuficiência mitral ou aórtica pré-existente não foi significativamente superior em doentes sob lorcaserina *versus* placebo.

Fentermina/Topiramato de libertação prolongada

A associação fentermina/topiramato de libertação prolongada foi a primeira combinação farmacológica aprovada pela FDA para o tratamento prolongado da obesidade em julho de 2012, não estando aprovado na Europa.

A associação fentermina/topiramato LP combina o efeito da libertação imediata da fentermina com a libertação mais prolongada do topiramato. A fentermina é um análogo atípico das anfetaminas com ação no sistema nervoso central. Atua por inibição da recaptção de noradrenalina o que por sua vez vai ativar os neurónios hipotalâmicos do núcleo arqueado produtores de pro-opiomelanocortina (POMC) e dessa forma induzir uma diminuição do apetite. Em relação ao topiramato, os mecanismos que levam à supressão do apetite e perda de peso que lhe estão associados ainda não são bem conhecidos. Sabe-se que potencia os efeitos do neurotransmissor GABA modificando o estado de excitabilidade dos canais de sódio e cálcio voltagem-dependentes, é um inibidor fraco da enzima anidrase carbónica, melhora a resistência hipotalâmica à leptina e insulina e ainda aumenta os níveis de proteínas de desacoplamento no tecido adiposo castanho com possível efeito sobre o gasto energético neste tecido.

A eficácia da fentermina/topiramato LP na perda de peso ficou demonstrada em dois ensaios que duraram 1 ano, randomizados, duplamente cegos e com comparação com grupo placebo, os estudos EQUIP, CONQUER e SEQUEL. O estudo CONQUER randomizou 2487 doentes com um IMC médio de 36,6 kg/m² e comorbilidades como hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes *mellitus* tipo 2 ou pré-diabetes e/ou obesidade abdominal para integrarem um de três grupos: placebo, fentermina/topiramato LP 7,5/46 mg por dia ou fentermina/topiramato LP 15/96 mg por dia. Observou-se uma perda de 7,8% e 9,6% nas doses de 7,5/46 mg e 15/92 mg, respetivamente, em comparação com redução de apenas 1,2% no grupo placebo. O estudo SEQUEL demonstrou persistência da perda de peso às 108 semanas com perdas de 9,3% e 10,5% nos grupos tratados com as doses de 7,5/46 mg e 15/92 mg, respetivamente, em comparação com perda de 1,8% no grupo placebo.

Os efeitos secundários são dose dependentes e os mais comuns são: xerostomia, tonturas, obstipação, disgeusia e parestesias. Este último efeito secundário e as insónias são os principais responsáveis pelo abandono terapêutico (2%). Uma das maiores preocupações com fármacos catecolaminérgicos é o risco de adição, embora os estudos não o comprovem.

O topiramato tem efeitos cognitivos tais como perturbações de memória, estados confusionais e dificuldades na linguagem. Contudo os sintomas depressivos não agravaram no estudo CONQUER e não foi identificado um agravamento da tendência suicida. No âmbito da segurança renal, o topiramato pode aumentar a formação de cálculos renais, acidose metabólica, risco de hipocalcemia e agravamento da função renal. Esta combinação está contraindicada na insuficiência hepática e renal graves, no uso concomitante com outros fármacos simpaticomiméticos e com inibidores da monoaminaoxidase (iMAO), na gravidez (risco de desenvolvimento de fenda palatina e lábio leporino) e glaucoma de ângulo fechado.

Outros fármacos associados a perda ponderal, disponíveis em Portugal e não aprovados para tratamento da obesidade:

Metformina, inibidores SGLT2 (dapagliflozina, empagliflozina), outros agonistas do recetor do GLP-1 (exenatido LAR, dulaglutido), antiepilépticos (topiramato, zonisamida) e fluoxetina.



E o Futuro?

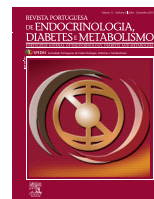
No futuro perspectiva-se o aparecimento de novas classes terapêuticas, e também multiagonistas (*glucagon-like peptide 1 receptor*, GLP1R; *gastric inhibitory polypeptide receptor*, GIPR; *glucagon receptor*, GcgR). As novas classes em investigação incluem agentes que atuam na saciedade (análogos da amilina - pramlintida, davalintida; análogos da leptina – metreleptina, análogos do GLP1 - TTP-054; agonistas do MCR4; análogos da oxintomodu-

lina; vacinas anti ghrelina); fármacos que inibem os sinais orexigénicos (antagonistas do NPY e bloqueadores dos CB1), agentes que aumentam a utilização da gordura; (inibidores da metionina aminopeptidase tipo 2 (MetAP2); vacinas anti somatostatina); fármacos que diminuem a absorção de gordura (inibidores das lipase) e outros que protegem contra infeções adenovirais (vacina Ad36); inibidores duplos da SGLT1 e SGLT2, entre outros.

Oxalá surjam **múltiplos fármacos eficazes e seguros para combater este flagelo à escala global.**



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Novas Combinações de Antidiabéticos Orais

César Esteves^a

^a Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal.

A terapêutica farmacológica da diabetes *mellitus* tipo 2 tem vindo a registar uma considerável evolução ao longo dos últimos anos. O surgimento de várias novas classes de medicamentos a promoveu a discussão sobre a melhor estratégia de tratamento da diabetes *mellitus* tipo 2. Segundo o Relatório do Programa Nacional de Diabetes 2017 e o Observatório da Diabetes 2016, cerca de 27% do total de embalagens de antidiabéticos orais fornecida a utentes do Serviço Nacional de Saúde (SNS) refere-se a associações fixas, particularmente de inibidores da DPP4/metformina. As outras associações contempladas no relatório incluem SU/metformina e pioglitazona/metformina. Este cenário mudou recentemente, com a introdução de novas associações. Estes dados não incluem os indivíduos medicados com combinação de fármacos antidiabéticos orais em formulações separadas. A maioria dos indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 2 carece, efetivamente, de tratamento com terapia combinada, idealmente com efeitos complementares.

A grande maioria dos ensaios clínicos disponíveis sobre terapêutica de associação com antidiabéticos orais considera a utilização de um segundo fármaco em associação com metformina. Porém, recorrendo a dados obtidos por metanálise, podemos inferir que a adição de um segundo fármaco antidiabético oral baixa a HbA1c em cerca de 0,7% – 1,0%. Após prescrição de metformina como primeira linha será de considerar a adição de um segundo antidiabético oral se o doente mantiver HbA1c acima do alvo ao fim de 3 meses. Porém, se o doente se apresentar com HbA1c > 9%, é razoável iniciar terapêutica com terapêutica de associação. Uma das novidades mais recentes é a inclusão pela Food and Drug Administration (FDA) de uma indicação específica para o uso de inibidores da SGLT-2 em indivíduos com doença cardiovascular

aterosclerótica dados os seus efeitos na redução da morbimortalidade cardiovascular em indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 2. Nos *standards* 2018, a American Diabetes Association preconiza o uso, em adição à metformina, de um fármaco com evidência de redução do risco cardiovascular.

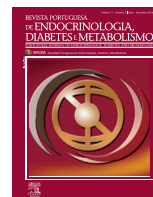
A constatação dos efeitos benéficos cardiovasculares dos inibidores da SGLT-2 motivou o surgimento de associações fixas com outras classes farmacológicas, nomeadamente 1) metformina; 2) inibidores da DPP-4; 3) pioglitazona. Esta última é de particular curiosidade uma vez que o uso de um inibidor da SGLT-2 em combinação com a pioglitazona permitiria obter os benefícios do uso de ambas as classes farmacológicas minimizando alguns dos efeitos laterais mais frequentemente observados. No caso da pioglitazona a associação poderá minimizar a retenção de fluídos e o aumento ponderal, e no caso dos inibidores da SGLT-2 poderemos assistir a inibição da cetogénese, com eventual minimização do risco de cetoadicose diabética. A associação também permitiria obter ganhos na prevenção de AVC, mediados pela pioglitazona. Em contraponto, é de notar que o uso destas duas classes farmacológicas em associação poderá acompanhar-se de aumento do risco de fratura, evento adverso descrito com a pioglitazona e com dados ainda por esclarecer com os inibidores da SGLT-2.

Referências

1. Observatório da Diabetes. Diabetes Factos e Números - o ano de 2015: Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes 2016 [acedido abril 2018]. Disponível em: <http://www.spd.pt>
2. Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional para a Diabetes 2017. Lisboa: DGS; 2017. [acedido abril 2018]. Disponível em: http://spd.pt/imagens/programa_nacional_diabetes_realatorio_2017.pdf



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Monitorização Contínua da Glicose

Celestino Neves^{a,b,c}

^a Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal.

^b Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

^c I3S Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Porto, Portugal.

A monitorização contínua da glicose (MCG) subcutânea fornece informação impossível de obter pela pesquisa intermitente da glicemia capilar, incluindo visualização instantânea do nível e da taxa de variação da glicose intersticial, alarmes para hipoglicemia e hiperglicemia, cobertura de 24 horas durante os 7 dias da semana e capacidade para caracterizar a variabilidade glicémica.

A eficácia da MCG pode ser sinérgica com os benefícios associados às bombas de insulina.

Com a obtenção de valores de *MARD* (*mean absolute relative difference*) de um dígito ($- < 10\%$), parece que já está disponível a exatidão e a precisão, necessárias para ajustar com segurança as doses de insulina nos regimes basal-bolus.

Com base nas informações da MCG, a infusão de insulina pode ser temporariamente suspensa, automaticamente, em resposta a episódios hipoglicémicos observados ou previstos.

Estão em curso estudos para o desenvolvimento de sistemas em circuito fechado, envolvendo infusão de insulina e glucagon, com regulação automática, na perspetiva de construir o pâncreas artificial.

Um sistema de monitorização instantânea da glicose (FGM, *flash glucose monitoring*) foi comercializado, sendo pequeno, compacto, leve e relativamente barato. Este sistema FGM não requer calibração pelo utilizador, tem um período de utilização de 2 semanas e tem uma excelente precisão. Fornece os valores da glicose intersticial de forma intermitente (MCGi), quando digitalizado pelo utilizador, usando um recetor, mas atualmente não pode fornecer alarmes, ou controlar as taxas de infusão de insulina.

Até há pouco, a exatidão e precisão da MCG eram inferiores às dos glicómetros para a determinação da glicemia, de modo que havia um risco de erro na aplicação clínica dos valores da MCG. A precisão e a exatidão melhoraram drasticamente. Os dados da MCG são suficientemente precisos para usar no ajuste da dose de insulina, na deteção de hipoglicemia e avaliação da resposta à terapêutica. A precisão é fortemente dependente do nível e da taxa de variação da glicose. A precisão no intervalo hipoglicémico ainda é limitada, mas continua a melhorar.

A calibração utilizando medidores de glicemia capilar envolve custo, desconforto e inconveniência, aumenta o número de dispositivos e a complexidade, e pode adicionar impacto psicológico. Este problema foi completamente resolvido no caso do *Freestyle Libre* da Abbott, que é pré-calibrado na fábrica e não requer mais calibração pelo utilizador.

A precisão da MCG, geralmente medida por percentagem

MARD, pode variar significativamente, em correlação estreita com o nível de glicose. Ao avaliar o desempenho dos sensores concebidos para suspender a infusão de insulina em resposta à hipoglicemia real ou prevista, deve-se focar na percentagem *MARD* para os níveis de glicose de maior interesse (por exemplo, 71-120 mg/dL e < 70 mg/dL).

A monitorização contínua da glicose em tempo real (MCGtr) e de forma intermitente (MCGi ou FGM), permite corrigir muitas das limitações inerentes à HbA1c e à automonitorização glicémica.

A MCGtr avalia continuamente as concentrações de glicose no fluido intersticial, fornecendo dados de glicose quase em tempo real. A MCGi usa uma metodologia similar para mostrar os valores de medições contínuas de glicose retrospectivamente no momento da verificação. A MCGtr e a MCGi facilitam a monitorização do tempo passado com glicemia no alvo (“tempo no alvo”).

A MCG deve ser considerada em conjunto com a HbA1c para a avaliação do controlo glicémico e para ajuste da terapêutica em todos os doentes com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) e em doentes com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) com insulino-terapia intensiva, que não atingem alvos glicémicos, especialmente se houver hipoglicemias problemáticas. Todos os doentes devem receber treino sobre como interpretar e responder aos valores glicémicos encontrados, independentemente do método de monitorização usado.

Em contraste com o MCGi, a precisão dos sistemas MCGtr atuais depende do teste glicémico para calibração. Portanto, é importante ter um medidor de glicose preciso.

Numerosos estudos têm se concentrado na variabilidade glicémica como um fator de risco independente para as complicações da diabetes, particularmente doenças cardiovasculares, e sobre os efeitos da variabilidade glicémica na função cognitiva e na qualidade de vida.

Tanto a amplitude como o momento das flutuações da glicose contribuem para o risco de hipoglicemia e hiperglicemia.

O desvio padrão, o coeficiente de variação e amplitude média das excursões de glicose são amplamente utilizados para quantificar a variabilidade glicémica. O coeficiente de variação (que é o desvio padrão dividido pela média) tem a vantagem de ser uma métrica em relação à média. Os níveis estáveis de glicose são definidos como coeficiente de variação $< 36\%$ e instáveis como coeficiente de variação $\geq 36\%$.

O coeficiente de variação deve ser considerado a principal medida de variabilidade glicémica; no entanto, muitos autores

salientam o desvio padrão como uma medida secundária importante.

O tempo no alvo geralmente refere-se ao tempo passado na faixa de glicose alvo de um indivíduo (geralmente 70-180 mg/dL, mas ocasionalmente 70-140 mg/dL). O tempo no alvo não é por si só uma descrição adequada do controlo glicémico. É também necessário quantificar os tempos abaixo e acima do alvo.

Um dispositivo MCG equipado com um recurso de suspensão automática na hipoglicemia foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA). O estudo ASPIRE (*Automation to Simulate Pancreatic Insulin Response*), com 247 doentes com diabetes tipo 1, demonstrou que a terapêutica com bomba de insulina, com sensor com função de suspensão com glicose baixa, reduziu significativamente a hipoglicemia noturna ao longo de 3 meses, sem aumentar os níveis de A1c.

Em setembro de 2016, a FDA aprovou o primeiro sistema de circuito fechado híbrido, que pode ser considerado como uma opção para diabéticos que já estejam com uma bomba de insulina. A segurança dos sistemas híbridos em circuito fechado tem sido confirmada na literatura.

No sensor da próxima geração de MCG da Dexcom, o uso de um algoritmo de calibração baseado num modelo de variabilidade de múltiplos dias, e em parâmetros bayesianos, ajudará na mudança para um cenário sem calibração com resultados ainda melhores do que os obtidos na presente geração de sensores.

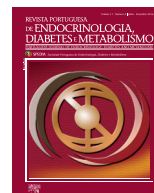
A MCG demonstrou impressionantes avanços científicos, tecnológicos, de engenharia e clínicos, proporcionando benefícios a muitas pessoas com diabetes.

Referências

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2018. *Diabetes Care* 2018; 41(Suppl. 1): S7-S151.
2. Rodbard D. Continuous glucose monitoring: a review of successes, challenges, and opportunities. *Diabetes Technol Ther*. 2016; 18: (Suppl 2):S3-S13.
3. McCulloch DK. Blood glucose self-monitoring in management of adults with diabetes mellitus. UpToDate 2018 [consultado abril 2018] Disponível em : <https://www.uptodate.com/contents/self-monitoring-of-blood-glucose-in-management-of-adults-with-diabetes-mellitus>
4. Bergenstal RM, Klonoff DC, Garg SK, Bode BW, Meredith M, Slover RH, et al. ASPIRE In-Home Study Group. Threshold-based insulin-pump interruption for reduction of hypoglycemia. *N Engl J Med*. 2013; 369: 224-32.
5. Carrilho F, Carvalho D, Duarte R, Pape E, Medina JL. Posição sobre o impacto clínico do sistema de monitorização flash da glicose na autogestão da diabetes mellitus. *Rev Port Diabetes*. 2016; 11: 167-74.
6. Thabit H, Tauschmann M, Allen JM, Leelarathna L, Hartnell S, Wilinska ME, et al. APCam Consortium; AP@home Consortium: Home use of an artificial beta cell in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2015; 373:2129-40.
7. Giada A, Martina V, Andrea F, Giovanni S. Toward calibration-free continuous glucose monitoring sensors: bayesian calibration approach applied to next-generation Dexcom Technology. *Diabetes Technol Ther*. 2018; 20: 59-67.
8. Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2017; 40: 1631-40.
9. Neves C, Neves JS, Castro Oliveira S, Oliveira A, Carvalho D. Diabetes mellitus tipo 1. *Rev Port Diabetes*. 2017; 12:159-67.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Dulaglutido

Bruno Almeida^a

^a Medical Affairs Lead Diabetes, Lilly Portugal, Lisboa, Portugal.

Encontra-se disponível desde o dia 01 de outubro em Portugal o novo medicamento da classe dos agonistas dos recetores do GLP-1 (AR GLP-1), de administração semanal, dulaglutido. A estrutura molecular única do dulaglutido foi concebida de modo a permitir uma administração semanal, eliminar a necessidade de reconstituição e permite a administração com uma agulha de pequeno calibre (29 G). Apresenta baixo potencial de imunogenicidade devido à utilização da IgG4. A estrutura molecular de dulaglutido reduz a eliminação renal. Para o desenvolvimento científico do dulaglutido foram realizados uma série abrangente de ensaios clínicos com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança do fármaco: o programa AWARD incluiu 10 estudos de fase 3. O estudo AWARD 6 onde o dulaglutido 1,5 mg foi comparado com o liraglutido 1,8 mg (ambos em associação com a metformina) foi o primeiro estudo com um AR GLP-1 a alcançar a não inferioridade na redução de HbA1c (-1,42% vs -1,36%, $p < 0,0001$), com 85% menos injeções do que o liraglutido e com redução comparável de peso (-2,9 kg vs -3,61 kg, $p = 0,11$). No AWARD 2, estudo com duração de 52 semanas, onde o dulaglutido 1,5 mg foi comparado com a insulina glargina (associada à metformina e glimepirida) verificou-se uma redução estatisticamente superior na HbA1c (-1,1% vs -0,6%, $p < 0,001$), resultando em perda de peso (-1,87 kg vs +1,44 kg, $p < 0,001$) e esteve associado a uma taxa inferior de hipoglicemia *versus* a insulina glargina. No estudo AWARD 9 foi comparada a associação de dulaglutido 1,5 mg com a insulina glargina *versus* insulina glargina com placebo. A associação de dulaglutido com a insulina glargina levou a maior redução na HbA1c (-1,44 vs -0,67%, $p < 0,001$) com menos unidades de

insulina (+ 13 U vs + 26 U de glargina), resultando em perda de peso, e não teve qualquer risco acrescido de hipoglicemia comparativamente à insulina glargina em monoterapia.

Recentemente os resultados do estudo AWARD 7, onde o dulaglutido 1,5 mg (associado a insulina lispro) foi comparado com a insulina glargina (também associada a insulina lispro) em pessoas com diabetes e doença renal crónica moderada a grave, levou a alteração do resumo das características medicamento (RCM) do Trulicity[®] para permitir a sua utilização até uma taxa de filtração glomerular (TFG ≥ 15 mL/min/1,73 m²). Após 52 semanas, dulaglutido 1,5 mg é comparável com a insulina glargina na redução da HbA1c (-1,1% vs -1%, $p = 0,001$) em doentes com diabetes tipo 2 (DT2) com doença renal crónica (DRC) moderada a grave. Comparativamente à insulina glargina, dulaglutido levou a uma maior perda de peso, um índice de hipoglicemia inferior e um menor declínio na TFG.

Relativamente à segurança cardiovascular encontra-se em curso o estudo REWIND, com publicação dos resultados prevista no primeiro trimestre de 2019. Foram recrutados 9903 doentes, com maior percentagem de mulheres, com HbA1c média de 7,3% e com 31% de doentes com doença cardiovascular prévia.

Apresentado numa caneta pronta-a-usar, inovadora, com um dispositivo de administração automática da dose, está indicado no tratamento de adultos com DT2. Com a caneta do dulaglutido os doentes não têm de fazer qualquer mistura, medição da dose, manusear ou ver a agulha. Relativamente à preferência dos doentes foi demonstrado num estudo que 83,1% preferem o perfil de dulaglutido em relação a 16,9% que preferiram o perfil de liraglutido.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Espectro Transgénero: Evolução Histórico-Cultural e Paradigmas de Análise e Intervenção

Francisco Allen Gomes^a

^a Coimbra, Portugal.

Em 1952, através de uma cirurgia realizada em Copenhaga pela equipa de Christian Hamburger, um soldado norte-americano George Jorgensen de 26 anos, torna-se uma mulher, Christine Jorgensen. Embora ainda longe duma sociedade global, este acontecimento teve um enorme impacto mediático de tal forma que, no ano seguinte, Christine Jorgensen, foi eleita a mulher do ano nos Estados Unidos.

Relatos anteriores de tentativas semelhantes que na altura passaram despercebidas, ganharam hoje uma enorme visibilidade. É o caso, por exemplo, de Lili Elbe, que mereceu um grande livro e um excelente filme – “A rapariga da Dinamarca”.

A publicação, em 1966, da obra seminal de Harry Benjamin “The Transsexual Phenomenon” marca o início do interesse progressivo da medicina e das ciências do comportamento pelo fenómeno de transposição do género. Isto apesar das notáveis investigações e publicações de grandes figuras pioneiras no campo do que hoje se denomina de transgénero, das quais se destaca Magnus Hirshfeld, fundador e director do pioneiro “Instituto de Sexologia de Berlim” destruído pelos nazis em “auto de fé” após a chegada de Hitler ao poder.

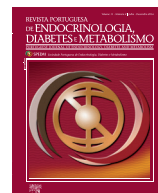
Mas a problemática da sexualidade, até à década de 90 do século XX, baseava-se num modelo binário do sexo: homem/mulher, masculino/feminino, heterossexual/homossexual, etc. O homem ou mulher que apresentassem uma incongruência entre o seu sexo anatómico e o seu sexo psicológico, estariam a sofrer de um processo patológico chamado transexualidade. Paradoxalmente a situação, pelo menos a nível teórico, afigurava-se simples de resolver. Tratava-se de, com base numa tecnologia adequada, adequar o corpo ao espírito, ou seja, des-transexualizar. A mudança de sexo assim conseguida, continuava a perpetuar a concepção binária do sexo.

Relatos posteriores de homens e mulheres operados, demonstraram que as coisas são bem mais complexas. E o fervilhar social já muito característico do século XXI, com o desmantelamento da maioria dos constrangimentos à expressão da sexualidade, mostra que o sexo não se esgota no biológico e que as suas componentes psico-sociais levam a que um novo conceito se imponha progressivamente – o género. Este é eminentemente plástico e permite a eclosão de uma série de identidades transgénero, das quais a transexualidade é apenas uma das muitas possibilidades (Ana Carvalheira no seu livro “Em defesa do erotismo” utiliza uma metáfora feliz para ilustrar a diversidade sexual – *sete mil milhões de sexualidades*).

Os procedimentos médicos/cirúrgicos mais do que des-transexualizar, permitem a assunção de duas novas identidades: o homem e a mulher transexual. As classificações de doenças refletem estas mudanças sociais e apontam para uma despatologização futura das manifestações transgénero. A DSM-5 fala em disforia de género e a futura CID-11 em incongruência de género. No Ocidente e não só, a estrutura político-judicial considera o direito à identidade sexual como um direito humano fundamental. A nível médico-psicológico, a análise torna-se mais complexa e é preciso estarmos cientes que, provavelmente, na maioria dos transgéneros não se chegará a intervir a nível genital. Um trabalho de colaboração multidisciplinar é mandatário. Problemas éticos complexos podem surgir, como, por exemplo, o atrasar a puberdade para proteger o desenvolvimento harmonioso duma identidade transgénero.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Nudge e Decisão em Saúde

Pedro Melo^a

^a Universidade Católica Portuguesa, Instituto de Ciências da Saúde, Porto, Portugal.

O processo de tomada de decisão em saúde, no contexto da abordagem da Pessoa, enquanto conceito metaparadigmático que enforma a disciplina de Enfermagem, exige uma visão multicêntrica desta Pessoa no processo de interação com o seu sistema interno (processos intencionais: conhecimentos, crenças, valores e processos não intencionais: fisiológicos), o seu sistema externo (interação com os elementos do seu ambiente) e um macrossistema que integra as políticas e portanto o Sistema Nacional de Saúde.¹ Seja no contexto da promoção da saúde, da prevenção da doença ou da gestão de doença aguda ou crónica (tratamento e/ou reabilitação), a abordagem da decisão em saúde exige um processo de abordagem colaborativa do utente em coerência com a abordagem das comunidades organizativas que lhe oferecem resposta,^{2,3} no sentido da concretização de um contexto favorável a escolhas saudáveis face aos projetos de saúde-doença. Esta abordagem exige um conhecimento sobre planeamento em saúde e capacitação comunitária, que se constituem como competências do Enfermeiro Especialista em Enfermagem Comunitária, mas cujos princípios gerais podem ser aplicados nos mais diversos contextos por todos os enfermeiros e/ou outros profissionais de saúde.

Quando é referido o contexto favorável a escolhas saudáveis, podemos aqui considerar a teoria do *nudge*,⁴ que nos remete para os conceitos de arquitetura de escolha e de arquiteto de escolha. A primeira refere-se ao processo de concretização de contextos de favorecem as escolhas das pessoas e o segundo refere-se ao profissional que num contexto de intencionalidade, e, portanto, terapêutico, desenha toda uma intervenção desde o diagnóstico à avaliação de resultados baseada na lógica da arquitetura de escolha. Assim, seja no contexto do internamento, seja no contexto das consultas externas ou cuidados de saúde primários, torna-se

arquiteto de escolha, aquele que incluir no seu processo de tomada de decisão clínica os fenómenos que tendem a controlar a decisão dos clientes sobre a sua própria saúde. Entre os vários aspetos a considerar na utilização da teoria do *nudge*, podemos realçar a integração das heurísticas e ideias pré-concebidas, que fazem os seres humanos, quando interagem com o mundo usando os seus processos cognitivos reflexivos e automáticos, fazer umas escolhas em detrimento de outras. A heurística da ancoragem, da disponibilidade, da representatividade ou mesmo o optimismo irrealista ou o enquadramento e a ideia pré-concebida dos ganhos e perdas, permitem ao profissional de saúde conduzir a sua abordagem num caminho que se consolida numa escolha favorável do cliente, através de um empurrãozinho (*nudge*), maioritariamente inconsciente, que pode promover níveis melhores de saúde e qualidade de vida.

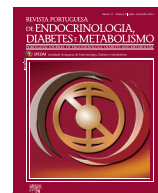
Alicerçar a teoria do *nudge*⁴ com o Modelo de Avaliação, Intervenção e Empoderamento Comunitário,³ permite organizar assim o cuidado em saúde, numa abordagem sistémica do indivíduo e do ambiente complexo em que este se integra para promover melhor tomada de decisão sobre a sua saúde.

Referências

1. Ordem dos Enfermeiros [consultado jan 2018]. Disponível em: <https://www.ordemenfermeiros.pt>
2. Melo P. Enfermagem Comunitária Avançada: Um Modelo de Empoderamento Comunitária. Tese de Doutoramento em Enfermagem. Porto: Universidade Católica Portuguesa; 2016.
3. Melo P. Modelo de Avaliação, Intervenção e Empoderamento Comunitário. Porto: Edição de autor; 2017.
4. Thaler R, Sunstein C. *Nudge*. Lisboa: Academia do Livro; 2009.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



A Consulta de Enfermagem na Gestão da Diabetes

Ana Luísa C. Almeida Santos^a

^aACES Douro I/ USF Fénix, Portugal.

As mudanças dos últimos anos no Serviço Nacional de Saúde (SNS), nomeadamente a reforma dos Cuidados de Saúde Primários, com a criação das Unidades de Saúde Familiar (USF), conduziram a uma alteração no paradigma do acompanhamento do doente diabético. Atualmente, procuram-se modelos em que todos os elementos da equipa multidisciplinar tenham um papel preponderante na capacitação do doente para lidar com a sua condição.

As USF, para se manterem ao mais alto nível de qualidade na prestação de cuidados, têm como barómetro um conjunto de indicadores que vão de encontro à sua missão. Especificamente para o cuidado ao doente diabético, existe o índice de acompanhamento adequado do doente diabético, que resulta da ponderação de vários indicadores, entre os quais alguns de ordem médica e outros de enfermagem, o que leva a que, apenas uma coordenação de esforços de ambos os grupos profissionais resulte na elevação do referido índice a valores máximos que evidenciam a qualidade do acompanhamento.

A estratégia das equipas vai, naturalmente, no sentido de maximizar resultados com um mínimo de consultas, por forma a tornar o menos possível o quotidiano do doente. Assim, o objetivo será alcançar um máximo de quatro consultas por ano (duas médicas e duas de enfermagem). Ao alcançar esta meta significará que o utente adquiriu uma autonomia significativa na gestão da sua doença.

Na consulta de Enfermagem, o Enfermeiro trabalha em prol desta autonomia, focando-se na Gestão do regime terapêutico (GRT) e utilizando estratégias de educação para a saúde como o

empowerment, que se tem vindo a revelar eficaz, especialmente se baseado numa relação doente-Enfermeiro contínua e com envolvimento recíproco.¹

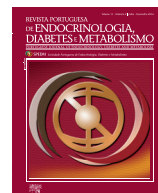
Na estrutura da consulta são contempladas as etapas do processo de Enfermagem. O ponto de partida é uma avaliação comportamental do indivíduo e dos estímulos que podem influenciar a sua adaptação. As intervenções dirigidas à capacitação do indivíduo para a sua autonomia na GRT são planeadas para lidar com estes estímulos.² Os focos de atenção iniciais do Enfermeiro são o metabolismo energético, a GRT, a adesão ao regime terapêutico e a autovigilância. A partir destes focos de atenção são estabelecidos diagnósticos, para os quais é delineado um plano com intervenções do tipo ensinar, instruir, treinar e monitorizar, em que o *empowerment* e estratégias de coping individual e familiar são aplicados. A família é envolvida em todo o processo, tendo em conta o Modelo Dinâmico de Avaliação e Intervenção Familiar,³ já que este se tem vindo a impor como fundamental para um eficaz planeamento, uma vez que o indivíduo não é um ser isolado, mas sim, membro de uma família.

Referências

1. Aujoulat I, d'Hoore W, Deccache A. Patient empowerment in theory and practice: Polysemy or cacophony? *Patient Educ Couns*. 2007;66:13-20.
2. Roy C, Andrews H. Teoria da Enfermagem – O Modelo de Adaptação de Roy. *Inst Piaget Col Med Saúde*. 2001; 23: 33-4.
3. Figueiredo MH. Modelo Dinâmico de Avaliação e Intervenção Familiar: Uma abordagem colaborativa em Enfermagem de Família. Loures: Lusociência; 2012.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Consulta de Enfermagem: *Como, Quando e Porquê?*

Zulmira Sousa^a

^a Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal.

A diabetes é hoje considerada uma doença em expansão endêmica, que se tornou num grave problema mundial de Saúde Pública, quer pelo número de pessoas afetadas, quer pela elevada mortalidade e morbilidade, quer pelos custos sociais e económicos elevados que envolve.

Segundo o relatório do Observatório Nacional da Diabetes (2016), continua-se a registar uma evolução positiva de alguns indicadores ao nível hospitalar, nomeadamente: diminuição dos internamentos associados a descompensação/ complicações da diabetes (excluindo os episódios com uma duração inferior a 24 horas), diminuição da letalidade hospitalar por descompensação/ complicações da diabetes, diminuição dos episódios de pé diabético e das amputações dos membros inferiores nas pessoas com diabetes. Contudo, registam-se outros indicadores que devem merecer acompanhamento, de que é exemplo a situação nos cuidados de saúde primários, verificando-se por exemplo, uma diminuição da respetiva cobertura assistencial à população diabética registada. Por isso, face ao aumento da prevalência, justifica-se uma aposta forte no acompanhamento das pessoas com diabetes.

A Resolução de 14 de Março de 2012 do Parlamento Europeu, transposta para a legislação portuguesa por Despacho n.º 3052/2013 publicado em Diário da República n.º 40/2013, Série II de 2013-02-26 pelo Gabinete do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde, determina a criação das Unidades Integradas de Diabetes (UID) nos hospitais.

Na base do modelo organizacional, este despacho considera que deverão existir consultas especializadas de diabetologia, em ambulatório, com processos e procedimentos padronizados, com envolvimento multidisciplinar, tempos e espaços dedicados. Com esta prestação de cuidados especializados pretende-se melhorar as medidas de prevenção e controlo da diabetes, através da promoção da articulação entre os diversos níveis de cuidados, da promoção da multidisciplinaridade e da participação de todas as instituições envolvidas.

As UID prestam consultas autónomas de diabetes nos hospitais, sob a responsabilidade dos serviços de Endocrinologia, e devem integrar as especialidades assistenciais dos cuidados de saúde necessárias ao apoio às pessoas com diabetes (médicos, enfermeiros, nutricionista ou dietista, podologista,...). Entre outras funções compete a estas UID estabelecer um plano educativo e

terapêutico individualizado, incluindo a educação para a autogestão da doença.

A otimização do controlo da diabetes implica aprendizagem de conhecimentos e capacidades para uma autogestão eficaz das suas implicações na condição de saúde/doença.

As questões associadas à autogestão da doença, implicam ter em atenção o potencial que a pessoa tem para melhorar o seu conhecimento e capacidades para lidar com a sua condição de saúde/doença. Os enfermeiros são elementos centrais no desenvolvimento de estratégias de suporte à autovigilância e à gestão dos diferentes regimes terapêuticos, que implicam na maior parte das vezes modificação de comportamento das pessoas com diabetes.

Este desafio torna-se, por vezes, muito complexo, quando nos reportamos a pessoas com diabetes de longa evolução, que apresentam comportamentos consolidados, dificilmente modificáveis. Na realidade, quando analisamos o perfil da maioria das pessoas com diabetes que utilizam a consulta de enfermagem, verifica-se que são de uma faixa etária mais elevada, muitas vezes com uma baixa adesão ao tratamento e com diminuição da qualidade de vida.

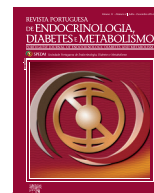
A autogestão da diabetes é um objetivo universalmente considerado como fundamental nas estratégias educacionais para o controlo da doença. O tratamento da diabetes exige, geralmente, mudanças complexas no comportamento da pessoa que engloba para além da terapêutica medicamentosa um conjunto de novos hábitos alimentares e de exercício físico. Para isso, é necessário que a pessoa com diabetes desenvolva competências (cognitivas e instrumentais) que permitam alcançar os objetivos propostos de modo a conseguir uma eficaz autogestão da doença.

A consulta de enfermagem tem o objetivo de prestar assistência sistematizada de enfermagem, identificando os problemas de saúde/doença, planeando, executando e avaliando cuidados que contribuam para a promoção, proteção, recuperação e reabilitação da saúde das pessoas com diabetes.

A consulta de enfermagem apresenta-se, por isso, como um instrumento de trabalho, a integrar nos programas de educação em saúde, de extrema relevância para que as pessoas com diabetes sejam melhor informadas sobre como lidar com a doença mais ativamente.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Consulta de Enfermagem: *Como, Quando e Porquê?* Caso Clínico num Hospital de nível 3

Maria do Carmo Redondo^a

^a Consulta Externa, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal.

A consulta de Enfermagem, neste caso, de bombas infusoras de insulina, existe há relativamente pouco tempo e funciona previamente à consulta médica. Os utentes passam na consulta onde são avaliados vários parâmetros, dentre os quais o peso, perímetro abdominal, tensão arterial, factor de sensibilidade, racio...

São descarregados os dados da bomba de insulina e do aconselhador de bolus para aplicações através das quais o médico também tem acesso a informação recolhida.

É nesta consulta que se aproveita para rever se os utentes apresentam dúvidas, se estão a usar correctamente a bomba de insulina, os cateteres, se o preenchimento dos cartuchos esta a ser realizado de forma adequada. Verificação da rotação dos locais de administração de insulina, para evitar aparecimento de lipodistrofias e reacções alérgicas. Caso seja necessário, também é informado sobre a importância de ter canetas de insulina sempre disponíveis para eventuais avarias dos equipamentos e como actuar nestas situações.

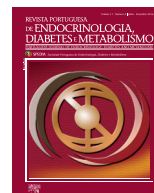
É de igual modo, nesta consulta que se realizam os ensinamentos para a colocação de novos dispositivos de perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI) aos utentes, onde, de acordo com o protocolo, são efectuadas no mínimo três consultas antes da colocação propriamente dita no Hospital de Dia. No dia da colocação, o utente tem que estar preparado para a nova fase que se apresenta. A consulta de Enfermagem dá apoio a estes utentes também após a colocação.

Vivemos num mundo, onde a evolução das tecnologias é cada vez maior e mais rápida, temos por isso que nos adaptar e crescer juntamente, a especificidade das situações obrigam-nos a também criar consultas específicas.

É por isso, importante a existência desta consulta, bem como profissionais adequados e capacitados para que possam dar o apoio adequado e necessário.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Consulta de Enfermagem: *Como, Quando e Porquê?* Caso Clínico num Hospital de nível 2 Ter Ter um Olhar Positivo sobre a Diabetes. Isto pode fazer uma grande diferença ao longo da vida

Amaro Silva^a

^a Centro Hospitalar Póvoa de Varzim / Vila do Conde, Portugal.

A pessoa é um ser exclusivo pela sua hereditariedade, pela própria história, pela sua forma de interação com o meio e as pessoas que a envolvem. Sendo única, enquanto pessoa, também a forma de diabetes deve ser única. Não por ser diferente, mas por ser desta pessoa. Por isso deverá também ser abordada desta forma e não catalogada.

Enfrenta vários desafios diários e que sozinha dificilmente os conseguiria ultrapassar com sucesso. O tratamento da diabetes baseia-se num regime terapêutico complexo e exigente. A pessoa com diabetes é o elemento chave da equipa multidisciplinar para o êxito do tratamento, e para isso deverá ter um papel ativo neste regime, adquirindo competências para o gerir no seu dia-a-dia também ele complexo, de uma forma positiva.

Assim sendo, a pessoa tem todo o interesse e o direito de se exprimir e afirmar a própria especificidade, bem como conhecer o ponto de vista do outro, procurando atenuar as suas limitações através de comunicações que permitam uma mudança fundada do saber.

A existência de ideias pré-concebidas sobre determinados conceitos, a incompatibilidade de valores e crenças entre os mesmos, ou a existência de estados confusionais, podem ser uma barreira à adaptação a um novo estado de saúde e a novos estilos de vida. É importante acreditar que pode e deve viver de forma saudável.

A diabetes não pode e não deve ser encarada uma doença de evolução catastrófica como se pensava no passado. É uma doença crónica, que pode ser perfeitamente controlável, implica, no

entanto, uma vigilância permanente, uma terapêutica adequada e personalizada, uma relação de cumplicidade entre a pessoa com diabetes e a equipa de saúde. Pelas suas características um hospital de proximidade torna-se uma porta aberta, na construção desta relação

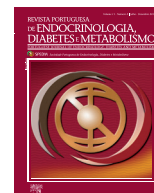
Modificar comportamentos individuais, pode ser extremamente difícil e moroso, pelo que se torna muito importante, focalizar-se nos pequenos sucessos que contribuíram para a saúde e bem-estar geral, ao invés de dar demasiado relevo a grandes êxitos ou fracassos.

Inserido numa estrutura multidisciplinar o enfermeiro elabora um plano educativo estruturado para a pessoa:

- Conhecer a pessoa, o seu contexto, o seu projeto de vida e o seu projeto de saúde;
- Alicerçar uma relação terapêutica, e uma confiança terapêutica, para que a educação terapêutica aconteça;
- Educar de forma a fomentar a aquisição de competências;
- Ajudar a pessoa a introduzir na sua vida diária o regime terapêutico complexo, exigente e difícil de uma forma gradual, harmoniosa e simples;
- Ajudar a resolver situações de ambivalência;
- Ajudar a conseguir mudanças comportamentais e tenta evitar retrocessos;
- Fazer com que as pessoas com diabetes vivam com uma doença crónica sem se sentirem cronicamente doentes.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



O Doente Diabético e a Insuficiência Cardíaca

Manuela Fonseca^{a,b}, Brenda Moura^{b,c}, Emília Moreira^b, Rui Dias^a, Maria Júlia Maciel^d, José Silva-Cardoso^{b,d,e}

^a Centro de Ambulatório-Consulta de Cardiologia, Centro Hospitalar S. João, Porto, Portugal.

^b Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde (CINTESIS), Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

^c Hospital das Forças Armadas - Pólo do Porto, Porto, Portugal.

^d Departamento de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

^e Serviço de Cardiologia do Centro Hospitalar S. João, Porto, Portugal.

Introdução

A diabetes *mellitus* (DM) e a insuficiência cardíaca (IC) coexistem frequentemente. Dos doentes com IC, 15% a 35% têm DM, sendo a prevalência da DM nesta população francamente superior à observada na população geral. Esta associação correlaciona-se com um agravamento da remodelagem cardíaca, da disfunção ventricular, da congestão e do prognóstico. Nos doentes com IC e DM o tratamento usual da IC mantém-se eficaz e seguro. Contudo, nem todos os antidiabéticos são seguros neste contexto. A insulina e as glitazonas podem condicionar retenção de sódio e água, levando a um agravamento da congestão e à descompensação da IC. A Sociedade Europeia de Cardiologia recomenda, neste contexto, um controlo gradual da glicemia usando a metformina como primeira escolha. Adicionalmente, a educação do doente poderá constituir uma estratégia terapêutica não-farmacológica importante para garantir um melhor controlo glicémico e a prevenção da descompensação quer da DM quer da IC.

O objetivo do estudo foi analisar o perfil clínico dos doentes com IC e DM (IC-DM) e identificar grupos vulneráveis e/ou fatores de pior prognóstico que possam ser foco de um programa de educação terapêutica.

Métodos

Incluímos doentes com IC-DM observados entre setembro-novembro de 2016 numa consulta de IC de um Hospital Universitário. Registámos a etiologia, a fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE), a classe de New York Heart Association (NYHA) e a terapêutica, às datas de admissão e da última consulta.

Resultados

Incluímos 227 doentes. À data da admissão a idade era de 58 ± 12 anos, 71% eram homens e 72% tinham etiologia não isquémica; 57% apresentavam FEVE reduzida (FEVE $\leq 40\%$) e 18% estavam em classe III/IV de NYHA. Sessenta e dois por cento estavam sob bloqueio neurohormonal triplo ou sob modelação neurohormonal (IECA/ARA/sacubitril-valsartan 95%, bloqueadores-beta 94%, antagonistas dos recetores mineralo-corticoides 67%) e 48% sob diuréticos.

Em 82 doentes (36%) coexistia DM-tipo 2. Estes (IC-DM) eram mais velhos do que os não diabéticos (IC-sDM) (62 ± 8 vs 57 ± 13 ; $p = 0,005$), estavam mais frequentemente em NYHA III/IV (20% vs 15%), tendo apresentado menos frequentemente uma melhoria da classe de NYHA entre a consulta de admissão e a última consulta (13% vs 19%), embora a diferença não tenha atingido significância estatística ($p > 0,05$).

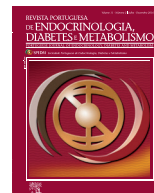
Dos IC-DM, 49% estavam sob dois ou mais antidiabéticos: metformina 68%, inibidores de DPP4 39%, insulina 31%, sulfonilureias 18%, inibidores da SGLT-2 11% e análogos do GLP-1 2%. Nenhum doente tomava glitazonas. Os IC-DM sob insulina estavam mais frequentemente em NYHA III/IV na última consulta (31% vs 13%, $p = 0,061$); a sua idade era idêntica à dos IC-sDM ($p = 0,715$).

Conclusão

Em 36% dos doentes com IC coexistia a diabetes. A maioria estava medicada com metformina e 41% estavam com inibidores de DPP4 ou análogos GLP 1. A diabetes aparece associada a agravamento dos sintomas de IC, especialmente nos doentes insulino-tratados, possivelmente devido a maior dificuldade ao nível do controlo glicémico ou da gestão da intervenção farmacológica. Assim, estes doentes constituem um grupo especialmente vulnerável que deverá beneficiar de um programa mais intensivo de vigilância e de educação terapêutica.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Diabetes *Mellitus*: O Enfermeiro Veículo da Adesão Terapêutica Promoção da Saúde

Maria José Araújo da Silva^a

^a Serviço de Cirurgia Cardioriorácica do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho EPE, Portugal.

A promoção da saúde na pessoa com diabetes

O conceito de saúde é considerado “o estado, e simultaneamente, a representação mental sobre a condição individual, o controlo do sofrimento, o bem-estar físico e o conforto, emocional e espiritual” (Ordem dos Enfermeiros, 2001). É, assim, um processo dinâmico, contínuo, subjetivo, variável no tempo e cultura, na busca de um estado de equilíbrio do ser humano. No âmbito da saúde, o ambiente (e.g. humano, físico, político, cultural, económico, laboral, geográfico, organização e acesso aos serviços de saúde), pelas interações que a pessoa estabelece com ele, tem repercussões nos comportamentos, estilos de vida e condição de saúde.

A diabetes *mellitus* representa uma alteração à condição individual da pessoa portadora da doença. A adaptação da pessoa à sua condição de saúde, e a sua capacidade para gerir essa condição, é fundamental para a prevenção de complicações mas, essencialmente, para o seu bem-estar e qualidade de vida, sendo que a gestão da doença é um processo de progressiva autonomia. E, neste âmbito, a Promoção da Saúde assume um papel basilar.

A promoção da saúde é “um processo que permite às populações exercerem um controlo muito maior sobre a sua saúde e melhorá-la” (Organização Mundial da Saúde, 1986). Ou seja, a promoção da saúde visa a capacitação das pessoas e o desenvolvimento do seu potencial, criando as condições para o exercício da autonomia, integrando o seu projeto de vida.

Assim, à luz de uma perspetiva positiva, promotora da saúde e holista, a abordagem da pessoa com diabetes deve ser efetuada de forma integrada e integradora, no sentido de minimizar os efeitos negativos da doença e promover/maximizar as estratégias adaptativas e as respostas de enfrentamento positivo. Nesta abordagem,

multimodal, a pessoa é o sujeito central e o responsável principal por todo o processo, no qual se desenvolve o exercício da autonomia, com sentido crítico, participação ativa, iniciativa e liberdade responsável.

A promoção da saúde implica o abandono das linhas meramente informativas e/ou paternalistas, promovendo a tomada de decisão e a adaptação, a construção e reconstrução do significado da doença. Facilita a adesão ao regime terapêutico na medida em que, a parceria estabelecida, permite à pessoa ser a principal construtora da sua história de vida. Porque, nesta parceria, o plano lhe é proposto e não imposto.

A promoção da saúde cria, então, as condições para que a pessoa se consciencialize, empenhe e adote uma nova perspetiva, redefina objetivos e se reequilibre na resposta à sua condição de doente com diabetes *mellitus*.

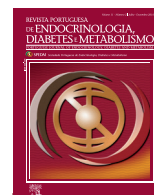
Palavras-chave: Diabetes Mellitus; Promoção da Saúde

Referências

1. Antunes MC. Educação, Saúde e Desenvolvimento. Coimbra: Edições Almedina; 2008.
2. Conselho de Enfermagem. Padrões de Qualidade dos Cuidados de Enfermagem. Lisboa: Ordem dos Enfermeiros; 2001.
3. Direção Geral da Saúde. Plano Nacional de Saúde 2012-2016. Lisboa: DGS; 2013.
4. Direção Geral da Saúde. Processo Assistencial Integrado da Diabetes Mellitus tipo 2. Informação 001. Lisboa: DGS; 2016.
5. Direção Geral da Saúde. Crianças e Jovens com Diabetes Mellitus Tipo 1 na Escola. Orientação nº 006. Lisboa: DGS; 2016.
6. Organização Mundial da Saúde. Carta de Ottawa para a promoção da saúde. Primeira conferência internacional sobre promoção da saúde. Ottawa: OMS; 1986.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Motivação e Adesão Comportamental

Andreia Esteves-Pinto^a

^a Psicóloga Clínica - Casa de Saúde da Boavista, Porto, Portugal.

A diabetes *mellitus*, tal como qualquer outra doença crónica, representa um desafio, não só para o doente, como para os seus familiares e, também, profissionais de saúde, no alcance de um controle adequado da doença. Nesse sentido, alterações comportamentais e adesão à terapêutica são fundamentais na prevenção das complicações agudas e crónicas. Deste modo, o profissional de saúde deve negociar prioridades, monitorizar a adesão, motivar a participação e reforçar o esforço do doente na gestão do seu tratamento.¹

Podemos encontrar na literatura evidências de que simples alterações de comportamento, quando mantidas, podem contribuir significativamente para a saúde.² No entanto, a mudança comportamental nas pessoas com diabetes tem sido descrita pelos profissionais de saúde como um caminho difícil de percorrer, com uma marcada falta de adesão às alterações dos estilos de vida.

De forma a ultrapassar essas dificuldades, têm sido propostas diferentes estratégias, tais como a entrevista motivacional, a implementação de programas estruturados de educação terapêutica, o envolvimento de pares, de grupos, de suporte social, entre muitas outras.

Dinamizadas por profissionais de saúde treinados na área da educação, e dirigidas a pessoas com doenças crónicas (ou grupos de pessoas), famílias e cuidadores, as atividades de educação terapêutica são essenciais para a gestão das doenças crónicas, prevenção de complicações e melhoria ou manutenção da qualidade de vida do doente.³

A Entrevista Motivacional é um método de comunicação entre o profissional de saúde e o doente que procura aumentar a

mudança comportamental explorando as motivações internas do sujeito. Desenvolvido por Miller e Rollnick, trata-se de um método de aconselhamento centrado no paciente, que desperta a pessoa para a mudança de comportamento através do apoio na exploração e resolução da ambivalência, estimulando o desenvolvimento de «razões pessoais» sustentadoras de motivação intrínseca para a mudança.^{4,5}

Reconhece-se, igualmente, cada vez mais vantagens nos encontros em grupo que permitam interações e troca de experiências entre os diferentes participantes, a análise de diferentes pontos de vista e aprendizagens que facilitam o *empowerment* do doente na gestão da sua doença. Neste contexto, o profissional de saúde ocupa o papel de facilitador das experiências de aprendizagem dos participantes, auxiliando-os na procura de motivação interna para a implementação das suas mudanças.

Referências

1. Lerman I. Adherence to treatment: a key for avoiding long-term complications of diabetes. *Arch Med Res.* 2005;36:300-6.
2. Vallis M. Barriers to self-management in people affected by chronic disease. *Diabetes Voice.* 2009; 54 (Suppl.): 5-8.
3. Haute Autorité de Santé. Structuration d' un programme d' éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques. Paris: institut national de Prévention et d' Éducation pour la Santé; 2007.
4. Miller WR, Rollnick S. *Motivational interviewing: Preparing people to change addictive behavior.* New York: Guilford Press; 1991.
5. Baumann L, Dang T. Helping patients with chronic diseases overcome barriers to self-care. *Nurse Pract.* 2003; 37: 32-8.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Diabetes e Intervenção Cirúrgica – Cuidados de Enfermagem no Período Periperatório (Pré, Intra e Pós)

Maria Fátima Ferreira^a

^a Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal.

Resumo

A diabetes *mellitus* é uma doença crónica de elevada prevalência em todo o mundo. Segundo a Direção Geral da Saúde (DGS) – Programa Nacional para a Diabetes 2017, considerando o envelhecimento da população entre os 20 e os 79 anos e a sua repercussão na prevalência da diabetes, estima-se que em 2015 a prevalência da diabetes no território nacional seja de 13,3%.

Com a melhoria crescente dos cuidados de saúde, da esperança de vida, o aumento da prevalência da diabetes e suas comorbilidades, associado aumento de procedimentos cirúrgicos, surge a necessidade de otimizar a prestação de cuidados de saúde, através de maior evidência científica e elaboração de protocolos aceites e validados que ajudem à diminuição de risco e à otimização dos cuidados peri-operatórios.

A preparação pré-cirúrgica dos doentes diabéticos tem como principal objetivo a normalização da glicemia antes, durante e após o procedimento em causa. A insulino-terapia é necessária em todas as cirurgias envolvendo anestesia geral ou epidural. A abordagem cirúrgica de um doente diabético obriga a uma vigilância intensa do controlo metabólico, antes, durante e após a cirurgia,

seja ela *major* ou *minor*, reduzindo as complicações que fazem destes doentes um grupo de alto risco. Existe evidência crescente de que a otimização do controlo glicémico no período peri-operatório se associa a diminuição da morbilidade e mortalidade.

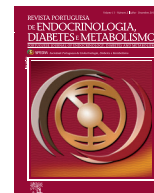
A enfermagem representa para estes doentes, um vetor essencial na garantia de qualidade de vida, através da prevenção e manutenção hábitos de vida saudáveis e controle glicémico eficaz. Com este trabalho são revistos os cuidados de enfermagem e protocolo do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do CHSJ, na prestação de cuidados de saúde ao utente com patologia diabetes submetido intervenção cirúrgica.

Referências

1. Correia LG, Boavida JM, De Almeida JP, Cardoso SM, Dores J, Duarte R, et al. Diabetes, factos e números Portugal: 2017 [acesso 19 de março 2018]. Disponível em: <https://www.dgs.pt/estatisticas-de-saude/estatisticas-de-saude/publicacoes/diabetes-factos-e-numeros-7-edicao.aspx>.
2. Paiva I. Diabetes mellitus e cirurgia - Preparação do doente diabético para cirurgia. 2004;17: 94-9.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Cuidados de Enfermagem na Pessoa que vai ser Alvo de Intervenção Cirúrgica à Tireoide e Paratiroides (Antes, Durante e Após)

Paula Pena ^a

^a Serviço Cirurgia Geral Mulheres, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal.

As doenças da tireoide afetam uma parte da população (cerca de 4%), havendo um aumento com a idade e com uma frequência de 10 vezes maior nas mulheres em relação aos homens.

A manifestação de sintomas pode passar despercebida, estando dependente da duração e gravidade da doença e da idade e surgem como ansiedade, cansaço, palpitações, tremores, emagrecimento, no caso do hipertiroidismo; e como astenia, queda de cabelo, dores musculares e formigamentos no caso de hipotiroidismo.

No caso de alterações das glândulas paratiroides são sintomas como cansaço muscular, formigamento nos membros, que alertam as pessoas para a procura de ajuda médica.

O Serviço de Cirurgia Geral Mulheres do Centro Hospitalar de São João, EPE, recebe utentes para tratamento cirúrgico de problemas de funcionamento da tireoide e paratiroides.

Chegados ao hospital os utentes dirigem-se ao secretariado do serviço situado no piso 5 para o internamento, são de seguida acompanhados pelo enfermeiro responsável à sua unidade situada no piso 5 ou 6 mediante disponibilidade de cama, dando-se início

ao acolhimento do doente no internamento segundo o protocolo do serviço, que consiste na identificação do utente, apresentação do serviço e informação sobre o seu funcionamento, avaliação inicial, confirmação de necessidade de jejum ou então providenciar dieta para o utente.

Ainda, segundo protocolos do serviço são prestados os cuidados de enfermagem pré-operatórios, aguardando chamada do utente para o bloco segundo o plano cirúrgico do dia. O encaminhamento para o bloco é efetuado por um assistente operacional.

Os cuidados de enfermagem prestados pelos enfermeiros do serviço no pós-operatório imediato iniciam-se pelo transporte do utente da unidade pós anestésica após alta, para o serviço com cuidados de vigilância imediatos e adequados ao tipo de cirurgia.

A vigilância do utente mantém-se até ao momento da alta com ensinamentos sobre cuidados a ter no domicílio e encaminhamento para a unidade local de saúde tendo sempre em atenção uma visão holística do utente e sua família.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Osteoporose e Fraturas após Cirurgia Bariátrica: Qual o Papel da Suplementação com Cálcio e Vitamina D

Paula Freitas^{a,b,c}

^a Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal.

^b Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

^c I3S Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Porto, Portugal.

A obesidade é uma doença multifatorial associada com múltiplas comorbilidades graves. A cirurgia bariátrica é a terapêutica mais eficaz para perder peso, manter a perda de peso a longo prazo e melhorar de todas as doenças associadas à obesidade. No entanto, todos os tipos de cirurgia bariátrica foram associados a algumas deficiências devido à modificação do trato gastrointestinal que afeta a sua absorção. Mas também, a obesidade *per se* está associada a diferentes deficiências vitamínicas em relação com as dietas restritivas prévias, hábitos alimentares inadequados e provavelmente também o efeito sequestro pelo tecido adiposo das vitaminas circulantes. Este último aspeto foi bem demonstrado para a vitamina D, o que pode explicar em parte os baixos níveis plasmáticos circulantes nestes doentes. Portanto, é mandatório rastrear antes da cirurgia bariátrica estas deficiências nutricionais nestes doentes, de modo a corrigi-las já previamente. O *sleeve* gástrico foi considerado ter menor impacto na prevalência de deficiências vitamínicas do que o *bypass* gástrico, no entanto, este está também associado a uma passagem mais rápida da comida através do trato gastrointestinal e a uma diminuição do fator intrínseco e da produção do ácido clorídrico, o que potencialmente pode contribuir para o desenvolvimento de deficiências vitamínicas. Portanto, é criticamente importante avaliar/rastrear periódica e sistematicamente as deficiências vitamínicas para todos os tipos de cirurgia bariátrica e não só aquelas com componente malabsorção.^{1,2}

Como já dissemos, a cirurgia bariátrica conduz a alterações anatómicas e fisiológicas no trato gastrointestinal que impedem a absorção de alguns nutrientes essenciais. A vitamina D e o cálcio são dois fatores fundamentais para a formação óssea, e estão entre as substâncias em que a sua absorção intestinal está altamente comprometida. Estão descritos casos de doentes com hipocalcemia grave e osteomalacia após cirurgia bariátrica. São vários os mecanismos que predisõem estes doentes a deficiência grave de vitamina D e osteomalacia. Após a cirurgia a absorção de cálcio e vitamina D estão comprometidos devido ao *bypassing* do duodeno e jejuno proximal onde são normalmente absorvidos. A mistura com as secreções biliopancreáticas num canal comum e a esteatorreia são outro mecanismo para a malabsorção de cálcio e vitamina D.

Portanto, segundo alguns autores a suplementação para toda a vida de cálcio e vitamina D é mandatória para estes doentes. O consumo diário de 1200 a 1500 mg de cálcio elementar e de pelo

menos 3000 unidades de vitamina D são recomendados por várias sociedades científicas. Apesar de estar recomendado o citrato de cálcio em vez do carbonato de cálcio, tal pode não ser tão eficaz na redução dos níveis elevados de paratormona intacta (PTHi) após cirurgia bariátrica e o citrato de cálcio pode ser superior e ter a vantagem possível de reduzir a formação de cálculos renais após a cirurgia bariátrica. Muitos doentes necessitam de 6000 unidades de vitamina D para atingir o alvo de 25 (OH) D de 30 ng/dL. Estão descritos casos na literatura de doentes com osteomalacia que necessitaram de ser tratados com doses diárias de mais de 100 000 unidades de vitamina D e 2500 mg de cálcio elementar para corrigir a osteomalacia já estabelecida.

A Endocrine Society recomenda que todos os doentes submetidos a cirurgia bariátrica devem ser seguidos regularmente com doseamentos séricos de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, vitamina D, e PTH a cada 6 meses e as deficiências de vitamínicas e minerais suplementados em concordância.

O hiperparatiroidismo após *bypass* gástrico, está provavelmente associado a alterações anatómicas gastrointestinais que originam uma diminuição da absorção do cálcio, o que leva a um estado relativo de insuficiência de cálcio. Como o cálcio é fortemente regulado, níveis baixos ou subnormais são contrarregulados por um aumento de PTHi, e consequente mobilização do cálcio a partir do osso. Isto provavelmente explica a grande proporção de casos de hiperparatiroidismo que são normocalcémicos. Adicionalmente, o efeito primário da vitamina D é estimular a absorção de cálcio no intestino e aumentar o cálcio sérico, com a subsequente retroregulação negativa na secreção da PTHi. A vitamina D também exerce um efeito inibitório direto na síntese de PTH nas paratiroides. Portanto, as deficiências nutricionais e a inadequada suplementação de cálcio e vitamina D são os mecanismos prováveis de hiperparatiroidismo secundário após a cirurgia bariátrica.

Existem controvérsias acerca da saúde óssea na população obesa após cirurgia bariátrica, nomeadamente a taxa de fraturas. Também existe debate até que ponto a perda de massa óssea observada após a cirurgia bariátrica é somente um processo de adaptação à redução ponderal, ou até que ponto, mecanismos adicionais relacionados com o procedimento, como a malabsorção, alterações hormonais contribuem para alterações na homeostase do turnover ósseo.^{3,4}

Existem dados limitados disponíveis sobre a taxa de fraturas

na obesidade. Alguns estudos recentes observacionais de longa duração indicam que existe um aumento da incidência de fraturas atípicas a seguir à cirurgia de obesidade, e que são mais pronunciadas nos procedimentos malabsorptivos.

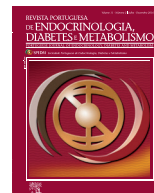
A grande questão é: Se suplementarmos com cálcio e vitamina D, reduzimos o risco de fraturas? Esta questão central fica em aberto para vos convidar a assistir à apresentação.

Referências

1. Rousseau C, Jean S, Gamache P, Lebel S, Mac-Way F, Biertho L, et al. Change in fracture risk and fracture pattern after bariatric surgery: nested case-control study. *BMJ*. 2016;354:i3794.
2. Pellitero S, Martinez E, Puig R, Leis A, Zavala R, Granada ML, et al. Evaluation of vitamin and trace element requirements after sleeve gastrectomy at long term. *Obes Surg*. 2017;27:1674-82.
3. Ghazi AA, Amirbaigloo A. Hypocalcemia and osteomalacia after bariatric surgery. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2017;14:227-9.
4. Hewitt S, Aasheim ET, Sovik TT, Jahnsen J, Kristinsson J, Eriksen EF, et al. Relationships of serum 25-hydroxyvitamin D, ionized calcium and parathyroid hormone after obesity surgery. *Clin Endocrinol*. 2018;88:372-9.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Alimentação no Doente Hipocoagulado – Mitos e Realidades

Sílvia Pinhão^{a,b}

^a Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal.

^b Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto, Porto, Portugal.

O doente hipocoagulado é o indivíduo que tem tendência para formar coágulos no sangue. Próteses valvulares cardíacas, doença coronária, tromboembolismo venoso, trombofilia hereditária e fibrilação auricular são as principais condições para escolher uma terapêutica anticoagulante oral antitrombótica com o objetivo de prevenção primária ou secundária de tromboembolismo arterial e venoso.

A coagulação sanguínea está dependente de uma série de proteínas, que são denominadas de fatores de coagulação e que normalmente existem no plasma numa forma inativa, não desencadeando por isso a formação do coágulo. No entanto, se houver lesão, esses fatores são ativados desencadeando um processo que envolve inúmeras reações químicas e que requer vários elementos tais como cálcio, fosfolípidos e vitamina K. Existe um sistema de auto-regulação capaz de evitar uma ativação excessiva e portanto impedir a formação inadequada de fibrina e a oclusão vascular. Quando existe uma condição patológica que interfere com os fatores de coagulação, a terapêutica farmacológica é obrigatória.

A terapêutica farmacológica habitual é a varfarina e o acenocumarol antagonistas da vitamina K (AVK), e portanto que comprometem a coagulação sanguínea, mas existem já novos medicamentos que poderão revolucionar a terapêutica por uma margem terapêutica superior minimizando as interações com alimentos e fármacos.

Como em qualquer patologia, o doente hipocoagulado deve ser envolvido no seu processo de tratamento para que possa cumprir a terapêutica que lhe é instituída. Além de seguir o esquema medicamentoso que lhe for proposto e fazer as avaliações habituais, deve ter cuidados com a sua alimentação, ingestão de bebidas alcoólicas e outros medicamentos que esteja a tomar, bem

como estar alerta para prevenir situações que o possam influenciar negativamente.

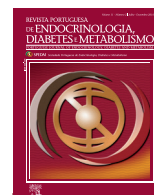
Relativamente à alimentação do doente hipocoagulado, muito se tem discutido sobre o consumo de alimentos ricos em vitamina K, uma vitamina lipossolúvel que desempenha um papel essencial na formação do coágulo. Os AVKs apesar da sua margem terapêutica estreita e das numerosas interações farmacológicas e alimentares, ainda são os anticoagulantes mais utilizados mundialmente. A vitamina K encontra-se em alimentos quer de origem animal quer vegetal, encontrando-se em maior quantidade nos vegetais de folhas verdes (brócolos, repolho, nabos, espinafres e espargos), sendo também os óleos vegetais uma boa fonte desta vitamina. Alguns autores verificaram que tanto a baixa ingestão como a elevada ingestão se associavam a instabilidade do INR (*international normalized ratio*), parâmetro que serve para monitorizar e ajustar a dose terapêutica de AVK. Mas é importante referir que não é apenas a vitamina K que interfere com a terapêutica e consequente biodisponibilidade, mas também a forma como os alimentos são preparados/confeccionados, a quantidade de proteína na dieta, a vitamina E, o consumo de etanol e ainda alimentos específicos.

A intervenção nutricional em doentes hipocoagulados deve consistir na manutenção de uma ingestão de vitamina K e proteína que não sofram grandes variações diárias, mas não numa restrição alimentar. Recomenda-se uma ingestão moderada quer de vitamina E quer de etanol e quanto às ervas medicinais, deve ser informada ao médico antes da sua introdução na dieta.

Qualquer que seja a intervenção nutricional, deverá, sempre que possível, pautar-se pelas regras de uma alimentação saudável; completa, variada e equilibrada.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Curso de Insulinoterapia na Diabetes Tipo 2

Davide Carvalho^{a,b}, Paula Freitas^{a,b,c}

^aServiço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal.

^bFaculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

^cI3S Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Porto, Portugal.

Portugal continua a ser dos países europeus com menor taxa de insulinização. O conhecimento da “história natural da doença” diabetes tipo 2 leva-nos a admitir um declínio progressivo da função da célula β . Uma análise *post-hoc* do *Belfast Diet Study* indica que, com o aumento da insulinorresistência, a função da célula β declina a uma taxa de cerca 2% ao ano antes do início da diabetes e depois é ainda superior. É de admitir por isso que a insulinoterapia possa ser uma inevitabilidade na terapêutica da diabetes tipo 2. Das actuais terapêuticas disponíveis em todo o mundo a insulina é a mais antiga e a que revela uma maior experiência clínica. Embora fosse inicialmente desenvolvida para tratar e salvar diabéticos tipo 1 com deficiência de insulina, a insulina foi desde cedo usada para tratar os doentes com diabetes tipo 2. A insulina é o tratamento mais eficaz na redução da glicemia.

Quando utilizada em doses adequadas, a insulina reduz os níveis de glicose para valores de quase não-diabéticos. Em geral são necessárias doses superiores nestes doentes, nomeadamente em relação aos diabéticos tipo 1 (≥ 1 u/kg/peso). A terapêutica deve ser iniciada com uma insulina de acção intermédia (NPH) ou prolongada (detemir ou glargina) na dose de 10u administrada ao deitar ou uma pré-mistura ao jantar combinada com antidiabéticos orais e a dose ajustada em função das glicemias de jejum cada 2-3 dias até se atingir os objectivos terapêuticos.¹

É importante lembrar que não basta iniciar é fundamental **optimizar**, isto é, titular a dose até se atingir uma glicemia entre 80 e 130 mg/dL. Embora o objectivo inicial da terapêutica seja melhorar a disponibilidade de insulina basal, geralmente com uma insulina de acção intermédia ou prolongada, os doentes podem também requerer terapêutica prandial com insulina de acção curta ou rápida (Fig. 4).

Caso a A1c não normalize, apesar da glicemia de jejum já estar dentro do objectivo, deve-se **intensificar**, isto é, avançar para uma terapêutica mais intensiva com aumento do número de administrações de insulina de acção intermédia (1 para 2) ou prolongada e/ou adição de insulina de acção rápida ou curta, ou para uma prémistura. O algoritmo da ADA/EASD sugere que se poderá em alternativa adicionar um agonista do receptor do GLP-1 (ARGLP-1) que actua preferencialmente sobre a glicemia pós-prandial havendo formulações diárias (lisixenatido, liraglutido) ou semanais (exenatido LAR ou dulaglutido). Para selecção de qual a melhor refeição para iniciar a insulina de acção rápida, habitualmente solicitamos um perfil de 6 determinações das glicemias capilares 3 pré e 3 pós prandiais durante 3 dias: de acordo com a maior excursão pós-prandial, inicia nessa refeição a

insulina rápida. Se a A1c for superior a 10% poderá ser de ponderar iniciar com uma pré-mistura duas vez/dia.

Em estudos clínicos com o objectivo de normalizar a glicemia e alcançar níveis glicémicos médios próximos de 7%, os episódios graves de hipoglicemia ocorreram entre 1 a 3/100 doentes-ano. Os análogos da insulina com perfis de longa duração e sem picos como a glargina ou a detemir podem diminuir o risco de hipoglicemia quando comparados com a insulina NPH, e os de acção rápida podem reduzir o risco de hipoglicemia quando comparados com a insulina cristalizada (acção curta). Quando se iniciam as injeções de insulina de acção curta ou rápida, os insulinossecretagogos como as glinidas e sulfonilureais devem ser descontinuados ou reduzidos e depois descontinuados, dado que não se consideram sinérgicos com a insulina administrada.

A terapêutica com insulina tem efeitos benéficos no controlo dos triglicérides e dos níveis de colesterol HDL, porém está associada ao aumento do peso (entre 2 a 4 kg), provavelmente proporcional à correcção da glicemia e devido predominantemente à redução da glicosúria. Tal como com as sulfonilureias, o aumento do peso pode agravar o risco cardiovascular.

As insulinas existentes em Portugal têm na sua maioria uma concentração de 100 u/mL. Há neste momento uma insulina

Acerte 1º G J usando a insulina basal (optimização da dose)

– Objectivo: GPJ 70–130 mg/dL

• Considere adicionar um bólus de insulina quando:

– A1c >7%, e GPJ no objectivo ou dose de insulina basal > 0,5 U/kg

Adicione 1 bólus 4U na refeição mais abundante

• Titule para o próximo objectivo pré-prandial (ou ao deitar)

• Se as glicemias subsequentes pré-prandiais forem:

<70 mg/dL –1U

70–130 mg/dL 0

>130 mg/dL +1U

• Suspenda SU quando adicione um bólus de insulina

• Os doentes podem ter de se automonitorizar até 4 x/ dia

Se A1c >7% após 3 meses apesar da titulação da dose do bólus, ou se a dose do bólus for superior a 30U por refeição, considere:

– Adicionar um 2º bólus de 4U à 2ª refeição mais abundante e titule como antes

– Repita para um 3º bólus na refeição restante do dia

Figura 1. Esquema para passar de uma insulina basal para basal + bólus

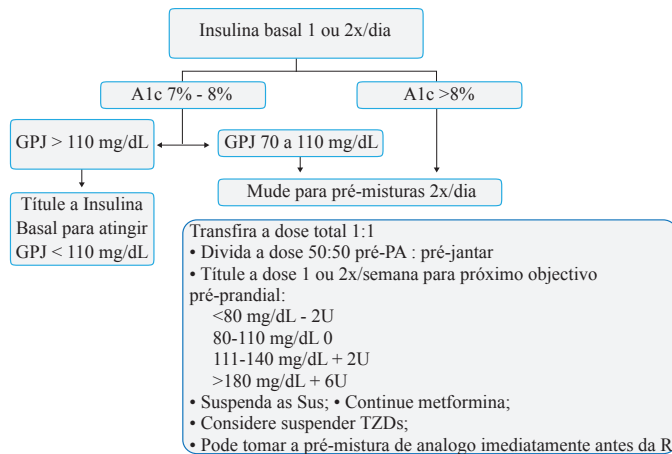


Figura 2. Esquema de mudança de insulina basal para pré-misturas 70:30 ou 75:25

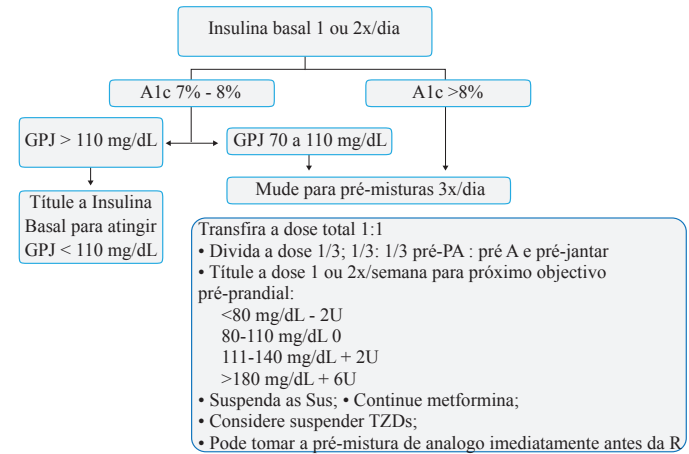


Figura 3. Esquema de mudança de insulina basal para pré-misturas 50:50

rápida com uma concentração de 200 u/mL (insulina lispro) permitindo menor volume a ser administrado.

Recentemente, foi compartilhado o primeiro biossimilar da insulina glargina o que permite uma redução do preço, permitindo proporcionar a maior número de doentes a possibilidade de uso desta insulina com menores custos. Está previsto para breve o lançamento da insulina glargina com uma concentração de 300 u/mL. Esta insulina U300 permite para além do menor volume a ser administrado, prolongar a semi-vida da insulina glargina para mais de 24 horas (permitindo maior flexibilidade na hora de administração da insulina) e com a redução da principal complicação da insulina, as hipoglicemias. Com efeito, em particular, as hipoglicemias nocturnas são significativamente reduzidas. Esta insulina glargina será comercializada a um preço semelhante à insulina glargina de referência.

Novas insulinas

Os fatores relacionados com o tratamento que podem contribuir para um deficiente controlo glicémico incluem o atraso na intensificação do tratamento e a baixa adesão à terapêutica com insulina. No entanto, um dos principais obstáculos à obtenção do alvo glicémico é o medo das hipoglicemias. Tal afeta não só a disponibilidade dos doentes para usar e aderir ao tratamento com insulina, mas também, nos com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), a disposição dos médicos para iniciar e intensificar a terapêutica com insulina. As pessoas com DM tipo 1 (DM1) sofrem em média dois episódios sintomáticos de hipoglicemia por semana e uma hipoglicemia grave, muitas vezes incapacitante, por ano. As pessoas com DM2 sofrem hipoglicemia com menos frequência do que as pessoas com DM1; no entanto, com o prolongar do seu uso (> 5 anos), as pessoas com DM2 têm uma prevalência de hipoglicemia leve e sintomática semelhante à das pessoas com DM1 de curta duração. Duas novas insulinas basais estão agora disponíveis: a insulina degludec e a insulina glargina U300. A insulina degludec é um análogo acilado da insulina de segunda geração, difere da insulina humana por deleção do aminoácido treonina na posição B30 e a ligação de um diácido gordo de 16 carbonos ao resíduo da lisina na posição B29. A degludec é administrada por via subcutânea como uma formulação de fenol de zinco contendo di-hexâmeros. A libertação rápida de fenol muda a configuração dos hexâmeros degludec resultando na formação de cadeias multi-hexâmeros. Quando o zinco se liberta lentamente

de este complexo, estes hexâmeros dividem-se em dímeros e monómeros antes de entrarem em circulação. Para além deste principal mecanismo de prolongamento da ação, a insulina degludec tem uma maior ligação à albumina. A degludec tem uma baixa afinidade para o receptor do IGF-1. No estudo de segurança cardiovascular (CV) da degludec (DEVOTE) demonstrou-se uma redução significativa das hipoglicemias graves (40%) e das hipoglicemias noturnas (54%) comparativamente com a glargina. Não houve diferença nos eventos CV mas observou-se um risco significativamente maior de mortalidade (2,51 vezes) por todas as causas em doentes que tiveram hipoglicemias graves durante o estudo. A associação entre a hipoglicemia grave e mortalidade por todas as causas foi mantida após ajuste para as seguintes características de base: idade, sexo, HbA1c, índice de massa corporal, duração do diabetes, regime de insulina, insuficiência hepática, estado renal e grupo de risco cardiovascular. A glargina U300 é uma nova formulação contendo insulina glargina a uma concentração de 300 U/mL ao contrário da habitual 100 U/mL que altera a sua farmacocinética e farmacodinâmica. Após a injeção subcutânea, a U300 forma um depósito subcutâneo compacto com uma menor área de superfície para produzir

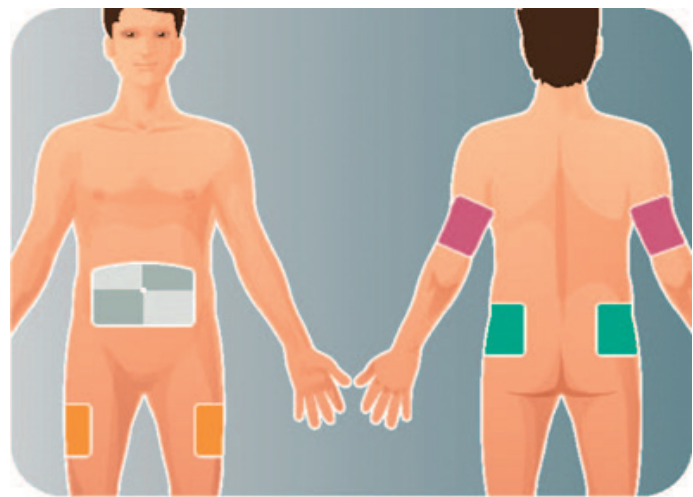


Figura 4. Um esquema que se provou eficaz, consiste em dividir a zona de injeção em quadrantes (ou metades se falamos de glúteos ou coxas), usando um quadrante por semana e mudando de um quadrante para outro sempre na mesma direção (ex.: no sentido dos ponteiros do relógio).

uma libertação mais gradual e prolongada em comparação com glargina. Em doentes com diabetes tipo 1, o perfil farmacocinético / dinâmico era independente da dose, e o controle glicemia foi evidente até 36 horas após a injeção (final do estudo). No estudo EDITION I observou-se uma redução de 21% na incidência de hipoglicemias confirmadas e hipoglicemias noturnas graves em comparação com a insulina glargina U100. No estudo EDITION II a taxa de hipoglicemia grave foi inferior em 23%. No estudo ORIGIN, a insulina glargina demonstrou ser segura sob o ponto de vista CV. No que se refere às insulinas ultrarrápidas, a insulina FastAspart (Fiasp®), comparativamente à insulina aspártica, consegue ter uma ação 50% maior nos primeiros 30 minutos, induzindo uma maior supressão da produção hepática de glicose. Associa-se igualmente a uma redução nas hipoglicemias noturnas. As novas insulinas parecem poder contribuir para um melhor controle glicémico com menos risco de hipoglicemias.

Novas recomendações da administração de insulina²

Dado que a pele tem uma espessura entre 1,25 to 3,25 mm em dos 90% dos indivíduos. O comprimentos de agulha que já eram

recomendados para injeção SC (para adultos, > 8 mm; para crianças, > 6 mm) são agora reconhecidas por sendo demasiado longas aumentando o risco de injeções Intramusculares sem evidência de melhoria do controlo glicémico. Agulhas mais curtas são muito mais seguras e são melhor toleradas e menos dolorosas. Por outro lado, parece que a reutilização de agulhas, particularmente se com frequência elevada de reutilização, está associada ao desenvolvimento de lipohipertrofia.

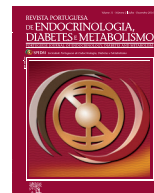
O local da injeção deve ser rodado sistematicamente para que haja pelo menos 1 cm, de separação entre eles. Desde o início da terapia de injeção, o doente deve aprender um esquema de rotação prático e fácil de seguir. Isso será ajustado de acordo com as necessidades da terapêutica. O pessoal de saúde deve realizar a revisão do esquema, juntamente com o doente, pelo menos uma vez ao ano.

Referências

1. American Diabetes Association. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. 2018;41(Suppl. 1):S73-S85
2. Frid A, Kreugel G, Grassi G, Halimi S, Hicks D, Hirsch LJ, et al. New Insulin Delivery Recommendations. Mayo Clin Proc. 2016;91:1231-1255.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Suplementação Após Cirurgia Bariátrica – Como e Porquê

Flora Correia^a

^a Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto, Porto, Portugal.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de metade da população europeia tem excesso de peso, sendo que mais de 20% é obesa. Em Portugal, segundo os resultados do Inquérito Nacional de Saúde de 2014, mais de metade (52,8%, 4,5 milhões) da população residente com idade igual ou superior a 18 anos terá um índice da massa corporal (IMC) correspondente a excesso de peso.

O tratamento não cirúrgico da obesidade implica alterações dos hábitos alimentares e um aumento da atividade física, e, se necessário, tratamento complementar com uso de fármacos. A cirurgia bariátrica surge como uma alternativa ao tratamento não cirúrgico, sendo destinado a indivíduos com obesidade mórbida. Tradicionalmente, estas cirurgias são classificadas como restritivas quando provocam diminuição da capacidade gástrica, mal-absortivas quando há comprometimento da absorção de alguns micronutrientes ou mistas quando são simultaneamente restritivas e mal-absortivas. A rápida alteração na composição corporal é conseguida pela indução da perda de peso através da má absorção e/ou restrição alimentar. Apesar dos benefícios resultantes da rápida perda de peso, a cirurgia bariátrica está associada a riscos, incluindo complicações pós-operatórias precoces, bem como o desenvolvimento de deficiências de macronutrientes e micronutrientes, mesmo com o uso de suplementação polivitamínica e mineral recomendada. Estas deficiências nutricionais resultam das alterações na anatomia e fisiologia do trato gastrointestinal.

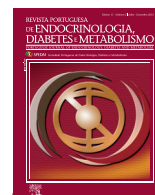
Têm sido reportados dados de prevalência de deficiências nutricionais em candidatos a cirurgia bariátrica e doentes já submetidos a este tipo de intervenção. Alguns autores (Peterson *et al*, 2016; Sánchez *et al*, 2016; Dagan *et al*, 2016; Wang *et al*, 2016), demonstraram haver insuficiência de vitamina D (<30 ng/mL) que oscila entre os 71,1% a 100% dos candidatos. Estudos retrospectivos recentes têm estudado a prevalência de deficiência de ferro e anemia. Obinwanne *et al* (2018) reportam que mais de 50% dos indivíduos submetidos a cirurgia bariátrica apresentaram deficiência em ferro em algum momento pós-operatório, e que destes, 80% apresentavam deficiência severa. Lefebvre *et al* (2014) reportam uma prevalência de 35,4% de deficiência de magnésio em candidatos a cirurgia bariátrica.

Pode assim afirmar-se que a prevalência de deficiências nutricionais é elevada nestes doentes, e tende a manter-se mesmo com o uso de suplementação polivitamínica e mineral, sendo muitas vezes necessário recorrer a suplementação complementar. O acompanhamento periódico com os respectivos doseamentos analíticos é fundamental, uma vez que as deficiências se mantêm ao longo do tempo, como demonstrado em estudos com elevado período de seguimento (10 anos; Obeid *et al*, 2016).

Na nossa apresentação iremos explorar os motivos e formas de suplementação e apresentaremos resultados de investigação própria.



XXIV CURSO PÓS-GRADUADO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO



Posters

ECRÃ 1

P01. MACROPROLACTINA, UMA CAUSA POR VEZES ESQUECIDA DE HIPERPROLACTINEMIA

Catarina Lopes, Ana Varela, Felicidade Malheiro

P02. UM CASO QUASE PERDIDO

Susana Vilar Santos

P03. DIAGNÓSTICO E ABORDAGEM DE DIABETES INAUGURAL NOS CUIDADOS DE SAÚDE PRIMÁRIOS

Ana Bessa Monteiro, Alice Jeri, Maria João Fernandes

P05. NA “SOMBRA” DE UM BRONZEADO

Vânia Fernandes, Cristiana Azevedo, Rui Rocha

P06. GESTÃO DO HIPERTIROIDISMO SUBCLÍNICO NOS CSP: TRATAR OU VIGIAR? – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Ana Rita Aguiar, Diana Costa, Samuel Queirós

P07. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE CODIFICAÇÃO DA OBESIDADE INFANTIL E JUVENIL DOS 12 MESES AOS 17 ANOS – TRABALHO DE MELHORIA CONTÍNUA DA QUALIDADE

Sofia Marçalo, Alberto Lourenço, Joana Castro, Joana Ferreira, Rita Santos, Rosália Páscoa

P08. A IMPORTÂNCIA DO RASTREIO DA DISFUNÇÃO SEXUAL NO UTENTE DIABÉTICO

Ana Teixeira Fraga, Ana Clara Moreira, Joana Barroco, Noémia Pinto, Emília Mendes

P09. ALÉM DA OBESIDADE – UM CASO CLÍNICO

Lisa Teresa Moreira, Joana Barbosa

P10. QUANDO ELA SE SENTE ELE! TRANSTORNO DE IDENTIDADE DO GÉNERO - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Cineyde Barros

P11. RETINOPATIA DIABÉTICA – QUE ORGANIZAÇÃO NO RASTREIO NÃO ORGANIZADO?

Daniela Rocha, Rita Regadas

P12. ALTERAÇÃO DO ESTADO DE CONSCIÊNCIA: UM CASO DE HIPOTIROIDISMO

Sofia Rocha Teixeira, Diana Fidalgo Pires, Alexandra Rabaçal

P13. DIABETES TIPO1: SEM IDADE E NEM PESO

Diana Fidalgo Pires, Sofia Rocha Teixeira, Alexandra Rabaçal

P14. HIPOGLICEMIA POS-PRANDIAL EM NÃO DIABÉTICOS. O OUTRO LADO DOS DISTÚRBIOS DO METABOLISMO DOS HIDRATOS DE CARBONO.

Cineyde Barros

ECRÃ 2: ENFERMAGEM | PRÊMIO ANA GUEDES

PE01. A ALIMENTAÇÃO NO DOENTE DIABÉTICO SUBMETIDO A PROCEDIMENTO ENDOSCÓPICO

Virgínia Regufe, Susana Ferreira

PE02. NOVAS TECNOLOGIAS AO SERVIÇO DA DIABETES

Carlos Miranda, Susana Almeida

PE03. A CONSULTA DE ENFERMAGEM COMO MAIS-VALIA NO CONTROLO DA DIABETES TIPO 2

Clara Ramos, Ana Luísa Santos, Mónica Martins

PE04. O PERFIL DO DOENTE DIABÉTICO COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Manuela Fonseca, Brenda Moura, Emília Moreira, Maria Júlia Maciel, José Carlos Silva Cardoso

PE05. ACOMPANHAMENTO ADEQUADO NA DIABETES, NUMA USF DO NORTE DE PORTUGAL

Mónica Martins, Ana Luísa Santos, Clara Ramos, Pedro Sampaio

NUTRIÇÃO | PRÊMIO DR. EMÍLIO PERES

PN01. EFEITOS DA RESTRIÇÃO PROTEICA E DE FÓSFORO NA FUNÇÃO ENDOTELIAL EM DOENTES RENAIS

Luís Cristino, Ana Cerqueira, Janete Santos, Bruno M.P.M Oliveira, Manuel Pestana, Flora Correia

PN02. AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL POR SEGMENTOS EM DOENTES OBESOS SUBMETIDOS A CIRURGIA BARIÁTRICA

Beatriz Pereira, Bruno Oliveira, Flora Correia

PN03. ALTERAÇÕES BIOQUÍMICAS EM DOENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA BARIÁTRICA

Mariana Lopes, Bruno Oliveira, Flora Correia

OUTROS POSTERS

OP01. DIABETES MELLITUS TIPO 1: CASO CLÍNICO COM EVOLUÇÃO SUPERIOR A 50 ANOS

Diana Festas Da Silva, Luísa Ruas, Diana Oliveira, Adriana Lages, Mara Ventura, Nelson Cunha, Diana Catarino, Lúcia

MEDICINA GERAL E FAMILIAR | PRÊMIO DRA. LÍDIA PEREIRA MONTEIRO

P01. MACROPROLACTINA, UMA CAUSA POR VEZES ESQUECIDA DE HIPERPROLACTINEMIA

Catarina Lopes¹, Ana Varela^{2,3}, Felicidade Malheiro¹

¹ USF Arca d'Água, ACES Porto Oriental, Porto, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Hospital São João e Faculdade de Medicina, Porto, Portugal

³ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A hiperprolactinemia surge frequentemente nos Cuidados de Saúde Primários (CSP). Diversas causas podem originar esta anomalia, uma delas, por vezes esquecida, é a macroprolactina.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 26 anos, sem antecedentes pessoais de relevo, seguida desde 2010 em consulta de Endocrinologia por hiperprolactinemia. Em 2009 foi referenciada pelos CSP por irregularidades menstruais sem outras queixas (negava galactorreia ou amenorreia). Realizou estudo analítico que revelou prolactina de 76,4 ng/mL (4,7-23,3), sem outras alterações bioquímicas. Foi feita radiografia da sela turca que demonstrou indefinição dos seus contornos. Durante o seguimento hospitalar, realizou estudo analítico, nomeadamente “pool” de prolactina, sempre aumentado, com restante estudo hormonal (perfil de cortisol, ACTH, função tiroideia e androgénios) normal; foram excluídas outras causas de hiperprolactinemia nomeadamente a toma de fármacos. A ressonância magnética (RM) hipofisária, não mostrou qualquer tipo de alteração. Em 2017, o estudo analítico para o estudo da macroprolactina foi positivo.

Discussão: A macroprolactina resulta da formação de agregados de prolactina e anticorpos IgG. Estes complexos são imunologicamente detetáveis, mas biologicamente inativos, não causando sintomas. Contudo, analiticamente originam hiperprolactinemia. Ao nível dos CSP é importante estar desperto para esta variante que não tem qualquer significado clínico, apesar de causar hiperprolactinemia.

Palavras-chave: Hiperprolactinemia; Macroprolactina

P02. UM CASO QUASE PERDIDO

Susana Vilar Santos¹

¹ USF Terras do Ave

Introdução: Muitos doentes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) requerem eventualmente e beneficiam de insulino terapia quando a terapêutica não farmacológica associada aos ADO não é suficiente para compensação metabólica. A natureza progressiva da

Fadiga, Joana Guiomar, Francisco Carrilho

OP02. SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOIMUNE

Rúben Raimundo, Ana Catarina Rodrigues, Sara Silva Viana, Ana Rita Parente, Adriano Pacheco Mendes, José Miguel Silva, Sócrates Vargas-Naranjo, Augusto Mendonça, Isabel Soles

doença deve ser explicada aos doentes, regular e objetivamente. Os profissionais de saúde devem evitar usar a insulina como ameaça ou punição.

Caso Clínico: Mulher, 58 anos, família reconstruída, muito baixo nível socioeconómico. Antecedentes de DM2 desde 2008 com múltiplas comorbilidades e lesões de órgão-alvo como retinopatia e de amputação dos dedos dos pés. Desde 2014, com glicemias não controladas, último registo de HbA1c em 05/2017 de 9,5%. Atualmente, medicada com: acarbose 50 mg, dapagliflozina 10 mg, gliclazida 60 mg, metformina + vildagliptina 1000 + 50 mg. Recorre irregularmente à Unidade de Saúde Familiar (USF), constatando-se incumprimento terapêutico, não adesão a estilo de vida adequado e recusa realizar insulino terapia.

Discussão: Este caso coloca um dilema ético: apesar da necessidade de insulino terapia, a utente recusa. Por um lado, temos o princípio da beneficência, por outro, o da autonomia. Portanto, além de uma vigilância adequada da doença, é fundamental estabelecer uma relação médico-doente de modo a incutir capacitação e consciencializar o doente para a importância dos cuidados e vigilância da saúde.

Palavras-chave: Adesão Terapêutica; Diabetes Mellitus; Insulino terapia

P03. DIAGNÓSTICO E ABORDAGEM DE DIABETES INAUGURAL NOS CUIDADOS DE SAÚDE PRIMÁRIOS

Ana Bessa Monteiro¹, Alice Jeri¹, Maria João Fernandes¹

¹ USF Barão Nova Sintra - ACES Porto Oriental, Porto, Portugal

Introdução: A diabetes mellitus tipo 1 é uma doença crónica, surgindo sobretudo em crianças ou adolescentes. O diagnóstico diferencial deve considerar, para além da diabetes mellitus tipo 2, a diabetes de aparecimento tardio do jovem e a diabetes autoimune latente do adulto.

Caso Clínico: Homem, 44 anos, pertencente a família nuclear, sem antecedentes relevantes. Recorre a consulta no médico de família (MF) por queixas de polidipsia, poliúria e astenia com três semanas de evolução e emagrecimento (10 kg). Analiticamente apresenta hiperglicemia elevada não quantificável (posteriormente confirmada HbA1c 13%), glicosúria (300 mg/dL) e cetonúria na tira-teste urinária. Um dia depois recorre ao serviço de urgência por astenia generalizada e lentificação psicomotora, apresentando analiticamente hiperglicemia (416 mg/dL), glicosúria (>1000 mg/dL) e cetonúria (>80 mg/dL). Inicia 10 U de insulina de ação lenta ao deitar, sendo encaminhado pelo MF para endocrinologia, procedendo-se ao reajuste terapêutico (esquema basal-bólus).

Discussão: Embora o presente relato represente um provável caso de diabetes tipo 1 com início na idade adulta, é fundamental um

elevado índice de suspeição para entidades clínicas menos frequentes. Sendo o MF responsável pela abordagem e tratamento inicial, a articulação com os cuidados hospitalares é fundamental para garantir um adequado estudo e seguimento.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus; Hemoglobina Glicada A

P05. NA “SOMBRA” DE UM BRONZEADO

Vânia Fernandes¹, Cristiana Azevedo¹, Rui Rocha¹

¹ USF Fânzeres, Porto, Portugal

Introdução: A insuficiência suprarrenal primária (ISP) apresenta um quadro clínico insidioso, o que provoca atraso do diagnóstico. Sendo uma endocrinopatia potencialmente fatal torna-se fundamental que o médico de família (MF) esteja alertado para sintomas como fadiga, anorexia, perda de peso, hiperpigmentação cutânea e hipotensão.

Caso Clínico: Mulher de 55 anos, com antecedentes de depressão e hipotireoidismo primário por tireoidite de Hashimoto, medicada com sertralina (50 mg) e levotiroxina (0,075 mg). Recorreu a uma consulta aberta da Unidade de Saúde Familiar (USF) por náuseas e vômitos desde há 2 dias, apresentava também um quadro clínico com 2 anos de evolução de astenia, anorexia e emagrecimento (20 kg). Ao exame objetivo exibia hiperpigmentação da pele e mucosa labial e hipotensão (TA:80/50 mmHg). Foi solicitado estudo analítico urgente em ambulatório que mostrou hiponatremia (126 mmol/L) e hipercalemia (7 mmol/L). Perante a suspeita clínica de doença de Addison, a doente foi encaminhada para o serviço de urgência (SU), onde foi efetuado estudo analítico (cortisol:2,9 ug/dL e ACTH:1088 pg/mL) que confirmou o diagnóstico de ISP e foi iniciada imediatamente hidrocortisona.

Discussão: A ISP está associada a uma elevada morbimortalidade quando não reconhecida e tratada atempadamente. O MF contacta com esta doença em fases precoces de apresentação, desempenhando um papel preponderante como gestor de cuidados e na interface com outras especialidades.

Palavras-chave: Insuficiência Suprarrenal Primária

P06. GESTÃO DO HIPERTIROIDISMO SUBCLÍNICO NOS CSP: TRATAR OU VIGIAR? – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Ana Rita Aguiar¹, Diana Costa¹, Samuel Queirós¹

¹ USF Bom Porto, Porto, Portugal

Introdução: O diagnóstico de hipertireoidismo subclínico é feito com base num valor de TSH diminuído e valores normais de T3 e T4 livres. Esta entidade associa-se a um maior risco de fibrilação auricular, disfunção cardíaca, diminuição da mineralização óssea e aumento da mortalidade, existindo, ainda, controvérsia quanto à sua abordagem.

Caso Clínico: Mulher, 67 anos, viúva, com antecedentes de neoplasia da mama, hipertensão, dislipidemia, patologia nodular da tireóide e osteoporose. Medicada com olmesartan 10 mg e ácido alendronico + colecalciferol 70 mg/ 5600 UI.

Recorre à consulta trazendo estudo analítico, no qual se destaca TSH de 0,419 mUI/L e T3 livre de 0,94 ug/dL. Sem sintomatologia sugestiva de hipertireoidismo. Foi solicitada ecografia da tireóide, que revelou ecoestrutura homogénea com três nódulos colóides (o maior com 7 mm), estáveis face a exame

anterior, e repetiu estudo da função tiroideia, mantendo-se o valor de TSH diminuído, com T3 e T4 livres normais. Eletrocardiograma (ECG) recente normal.

Embora se trate de uma utente com osteoporose, a ausência de sintomatologia e um valor de TSH > 0,1, ditaram a decisão de se manter vigilância clínica e analítica.

Discussão: O presente caso realça a complexidade na abordagem do hipertireoidismo subclínico. É essencial considerar as recomendações atuais e adaptá-las a cada doente.

Palavras-chave: Hipertireoidismo Subclínico

P07. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE CODIFICAÇÃO DA OBESIDADE INFANTIL E JUVENIL DOS 12 MESES AOS 17 ANOS – TRABALHO DE MELHORIA CONTÍNUA DA QUALIDADE

Sofia Marçalo¹, Alberto Lourenço², Joana Castro³, Joana Ferreira⁴, Rita Santos⁵, Rosália Páscoa⁶

¹ Unidade de Saúde Familiar S. Félix/Perosinho

² Unidade de Saúde Familiar Monte Crasto

³ Unidade de Saúde Familiar Viver Mais

⁴ Unidade de Saúde Familiar Saúde em Família

⁵ Unidade de Saúde Familiar Valbom

⁶ Unidade de Saúde Familiar Ponte Velha

Introdução: Portugal é um dos países europeus com maior prevalência de obesidade infantil e juvenil. A Associação Portuguesa Contra a Obesidade Infantil estima que, entre os 2 e os 12 anos, a prevalência de obesidade seja de 16,8%. Segundo a Organização Mundial de Saúde, a obesidade define-se por um índice de massa corporal superior ao percentil (P) 99 ou a 3 desvios padrão, em idades até aos 5 anos, e superior ao P97 ou a 2 desvios padrão, nas idades entre os 5 e os 19 anos.

O objetivo deste trabalho é avaliar e garantir a melhoria da qualidade da codificação da obesidade infantil e juvenil nos utentes com idades compreendidas entre os 12 meses e os 17 anos, em seis Unidades de Saúde Familiar (USF), tendo em conta a codificação ativa no processo clínico informatizado.

Métodos: Foi avaliada a codificação de obesidade nas consultas de vigilância de Saúde Infantil e Juvenil nas seis USF em estudo, realizadas nos meses de janeiro de 2017 (avaliação inicial) e janeiro de 2018 (avaliação final – após instituição de medidas corretoras).

Conclusão: No global houve uma melhoria de codificação de obesidade de 36,36% para 42,86%, assim como individualmente em cada USF.

Palavras-chave: Codificação; Curvas de Percentis; Obesidade Infantil

P08. A IMPORTÂNCIA DO RASTREIO DA DISFUNÇÃO SEXUAL NO UTENTE DIABÉTICO

Ana Teixeira Fraga¹, Ana Clara Moreira¹, Joana Barroco¹, Noémia Pinto¹, Emília Mendes¹

¹ USF Viver Mais

A disfunção sexual (DS) é um distúrbio frequente no diabético, com impacto negativo na qualidade de vida. Comparando com a população geral, o risco de DS em diabéticos é aproximadamente duas vezes superior na mulher e três no homem.

Este trabalho pretende rever as principais alterações na esfera sexual feminina e masculina no diabético.

A DS no diabético tem etiologia multifatorial, que inclui vasculopatia, disfunção endotelial, neuropatia periférica e autonómica, hipogonadismo e fatores psicológicos.

No sexo masculino, a DS engloba a disfunção erétil (DE), alterações ejaculatórias, da libido e do orgasmo. A gravidade da DE correlaciona-se positivamente com a duração da diabetes, mau controlo glicémico, terapêutica diurética e presença de doença microvascular ou cardiovascular.

No sexo feminino, a diabetes é um fator preditor independente, tendo a idade, síndrome metabólica e dislipidemia correlação significativa. Um maior impacto atribui-se a fatores individuais, sintomas depressivos e fatores relacionados com o parceiro.

Nos cuidados de saúde primários, a relação médico-doente é um importante aliado no rastreio de DS no doente diabético. A deteção precoce é fulcral na abordagem multidisciplinar deste distúrbio. A identificação precoce desta condição médica pode facilitar o diagnóstico e tratamento atempado de outras doenças crónicas e aumentar a qualidade de vida.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus; Controlo Metabólico; Disfunção Erétil; Disfunção Sexual; Libido

P09. ALÉM DA OBESIDADE – UM CASO CLÍNICO

Lisa Teresa Moreira¹, Joana Barbosa²

¹ USF Nova Era

² USF Cristelo

Introdução: A obesidade na população adulta tem aumentado e em 2014, atingia 16,4% da população Portuguesa. A elevada prevalência de obesidade torna o diagnóstico diferencial de algumas patologias um verdadeiro desafio.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 42 anos. Com hipertensão, diabetes, bócio multinodular, síndrome da apneia do sono, problemas osteoarticulares. Obesa desde há 18 anos (índice de massa corporal - IMC 42,8 kg/m²), seguida em consulta de obesidade. Objetivamente a salientar diastemas dentários no maxilar inferior, tumescência labial, acantose *nigricans* cervical e axilar. Referiu ainda aumento do calçado (37 para o 40) e a necessidade de alargar a aliança. Analiticamente, IGF-1 de 624 ng/mL, prova de tolerância à glicose (PTGO) positiva e ausência de supressão da GH durante a PTGO, que confirmou o diagnóstico de acromegalia. A RM da hipófise revelou “microadenoma hipofisário com 9,5 mm”.

Discussão: A acromegalia tem uma prevalência de 56,5 casos por milhão de habitantes e é causada pela produção excessiva de hormona do crescimento. A variabilidade sintomática e a sobreposição de manifestações clínicas com outras patologias mais frequentes, dificulta e atrasa o diagnóstico em cerca de 8,4 anos desde o início da doença.

Conclusão: Uma história clínica detalhada e um exame físico completo, podem permitir um diagnóstico de acromegalia mais atempado e o seu adequado tratamento.

Palavras-chave: Acromegalia; Hormona de Crescimento; Obesidade

P10. QUANDO ELA SE SENTE ELE! TRANSTORNO DE IDENTIDADE DO GÉNERO - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Cineyde Barros¹

¹ USF Conde Saude

Introdução: O transtorno de identidade do género (TIG) ou transexualismo é uma perturbação na qual o indivíduo tem uma convicção persistente e profunda de que o género atribuído e aparência física não correspondem a sua identidade psicológica. A não identificação quando surge na infância raramente desaparece. Gera revolta/repulsão, dificuldade na integração social e desenvolvimento harmonioso da personalidade, pelo que o indivíduo sente necessidade de adaptar a sua aparência física ao género com que se identifica através de terapias hormonais e/ou procedimentos cirúrgicos - processo designado por transição.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 22 anos. Família nuclear. Menarca aos 11 anos, ciclos regulares. Recorre a Unidade Saúde Familiar em 2014 pedindo referência à psicóloga. Questionada sobre o motivo escreve: ...” Desde a primária ... chamo-me Bruno... mas uns anos mais tarde o meu corpo aldrabou-me... “Referenciada para a psiquiatria, instituíram antidepressivos. Regressa 1 ano depois, pedindo referência à consulta de sexologia, após a qual teve também acompanhamento psicológico, endocrinológico e psiquiátrico, sendo-lhe diagnosticado disforia do género/transsexualismo. Iniciou terapêutica hormonal e em 2017 decidiu avançar para a cirurgia de transição.

Discussão: O TIG gera muita disfuncionalidade tanto no indivíduo como na família. É um diagnóstico essencialmente clínico, e requer uma intervenção multidisciplinar.

Palavras-chave: Disforia do Género; Transexualismo

P11. RETINOPATIA DIABÉTICA – QUE ORGANIZAÇÃO NO RASTREIO NÃO ORGANIZADO?

Daniela Rocha¹, Rita Regadas¹

¹ USF Aquilino Ribeiro

Introdução: A retinopatia diabética (RD) é uma das principais causas de cegueira. Os programas de rastreio permitem tratamento precoce, prevenção de complicações e melhor gestão de recursos.

O objectivo do estudo foi avaliar os resultados do rastreio não organizado da RD na USF Aquilino Ribeiro.

Métodos: Tipo de estudo: Observacional, transversal e descritivo.

Foram estudados os utentes adultos com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) da lista de uma médica desta unidade.

Dos 141 utentes avaliados, 58,8% eram mulheres e a média de idades $66 \pm 26,87$ anos. O tempo médio de DM2 foi $5,8 \pm 3,5$ anos. Dos utentes avaliados, 97,5% estavam adequadamente vigiados e 75,9% tinham bom controlo metabólico. Foram referenciados à consulta de oftalmologia 70,9%, e 63,8% tiveram consulta em 2017. A maioria não tinha RD (92,2%), dois apresentavam doença ligeira, quatro moderada e um grave; sete tinham maculopatia e quatro retina fotocoagulada. Relativamente à última consulta de rastreio, 19,1% não tinha registo de consulta prévia e a maior parte tinha a última consulta há 4 anos; apenas 7% tinham consulta no último ano. Quanto aos resultados, 39,2% não tinham RD, três apresentavam RD, três maculopatia e dois fotocoagulação.

Conclusão: Este estudo realça a importância dos rastreios organizados e é um ponto de partida para melhorar os cuidados prestados.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Tipo 2; Retinopatia Diabética

P12. ALTERAÇÃO DO ESTADO DE CONSCIÊNCIA: UM CASO DE HIPOTIROIDISMO

Sofia Rocha Teixeira¹, Diana Fidalgo Pires¹, Alexandra Rabaçal¹

¹ USF Alpendorada

Introdução: O hipotiroidismo constitui a doença funcional tiroideia mais prevalente na prática clínica. A sintomatologia é habitualmente insidiosa e inespecífica, pelo que o diagnóstico tende a ser tardio.

Caso Clínico: Doente de 78 anos, sexo feminino, antecedentes de hipertensão arterial, previamente autónoma, que recorreu à Consulta Aberta da Unidade de Saúde Familiar por tosse produtiva, febre (38°C) e alteração do comportamento desde há 1 mês. Apresentava confusão e discurso incongruente, perda do equilíbrio e dificuldade na marcha. Realizou radiografia do tórax, que evidenciou processo inflamatório no lobo inferior esquerdo. Foi medicada com amoxicilina + ácido clavulânico, com melhoria do quadro respiratório. No entanto, manteve a síndrome confusional, com períodos de agressividade e agitação psicomotora. O estudo analítico da função tiroideia revelou alterações compatíveis com hipotiroidismo central. Foi medicada com levotiroxina, com melhoria clínica e analítica e retorno ao seu estado neurológico habitual. Foi também enviada à consulta de Endocrinologia, onde foi pedida ressonância magnética que demonstrou redução da espessura da hipófise.

Discussão: O hipotiroidismo central pode dever-se à perda de tecido funcional hipotalâmico-hipofisário ou a alterações da biossíntese ou libertação de TSH. A imprevisibilidade dos sintomas pode por vezes atrasar o diagnóstico, sendo o papel do médico de família crucial na atempada detecção da doença.

Palavras-chave: Alteração do Estado de Consciência; Hipotiroidismo Central

P13. DIABETES TIPO 1: SEM IDADE E NEM PESO

Diana Fidalgo Pires¹, Sofia Rocha Teixeira¹, Alexandra Rabaçal¹

¹ USF Alpendorada

Introdução: A diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é frequentemente associada à idade adulta e à obesidade e a DM tipo 1 (DM1) à infância e adolescência. No entanto, a DM2 pode ocorrer em qualquer idade. A DM1 no adulto apresenta-se como uma entidade heterogénea, podendo ser facilmente não equacionada.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 78 anos, pertencente a uma família unitária, autónoma, cognitivamente íntegra,

com antecedentes de hipertensão arterial, dislipidemia mista e obesidade classe I (índice de massa corporal - IMC 31,4 kg/m²). Em março de 2017, após manifestar sintomas de insulino-carência e avaliada a glicemia em jejum, foi informada pelo seu médico de família do diagnóstico de DM2. Medicada com três antidiabéticos (ADOs), manteve mau controlo metabólico crónico (HbA1c 11,9%). Em setembro de 2017 foi referenciada à consulta de Endocrinologia, onde foi decidido internamento para estudo, constatando-se peptídeo C 0,34 ng/mL (0,9-4,0) e auto-imunidade contra a célula beta pancreática com positividade para anticorpos anti-ZnT8, anti-GAD65 e anti-ICA.

Conclusão: O diagnóstico de DM1 é facilmente feito num jovem com polidipsia e poliúria no entanto, não deve ser excluído atendendo à idade ou ao peso do doente. A presença de sintomas de insulino-carência no diagnóstico e a escassa resposta aos ADOs, devem alertar para a hipótese de DM1, sendo a intervenção do médico de família fundamental no atempado diagnóstico.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Tipo 1; Diabetes Mellitus Tipo 2

P14. HIPOGLICEMIA POS-PRANDIAL EM NÃO DIABÉTICOS. O OUTRO LADO DOS DISTÚRBIOS DO METABOLISMO DOS HIDRATOS DE CARBONO.

Cineyde Barros¹

¹ USF Conde Saúde

A hipoglicemia nos doentes diabéticos é frequente, muitas vezes devido a terapêutica instituída. Contudo ocorre também na população não diabética, podendo dever-se a patologias auto-imunes, neoplásicas, metabólicas, infecciosas, congénitas, psiquiátricas, bem como a outros fármacos, álcool, ou *status* pós-cirurgia bariátrica. A sua fisiopatologia é caracterizada pela activação de uma resposta homeostática glicorreguladora em que intervêm o sistema nervoso autónomo em articulação com diversos órgãos e mediadores fisiológicos. Pode ocorrer em jejum ou pós-prandial. Para o seu diagnóstico é necessário a presença de três condições (tríade de Whipple): sinais e sintomas de hipoglicemia, glicemia baixa e reversão do quadro com a resolução. O seu diagnóstico pode ser por vezes complicado, e a determinação da sua etiologia nem sempre é clara numa primeira abordagem. O tratamento depende da causa, podendo passar pela resolução da mesma. Recorrendo a base de dados da PubMed realizou-se uma revisão da bibliografia publicada em inglês nos últimos 5 anos sobre a hipoglicemia pós-prandial em não diabéticos.

Palavras-chave: Hipoglicemia Reactiva; Não Diabéticos

ENFERMAGEM | PRÉMIO ANA GUEDES

PE01. A ALIMENTAÇÃO NO DOENTE DIABÉTICO SUBMETIDO A PROCEDIMENTO ENDOSCÓPICO

Virgínia Regufe¹, Susana Ferreira¹

¹ Centro Hospitalar S. João EPE, Porto, Portugal

Introdução: A diabetes é uma doença em grande expansão na atualidade. A adesão a um programa alimentar mais equilibrado e saudável é fundamental no tratamento dos indivíduos com dia-

betes. Mas, como sabemos, previamente à realização de um procedimento endoscópico, devem ser tidos em conta certos aspetos que vão interferir com esta alimentação mais “regrada” que o diabético deve ter, quer seja por força do jejum mais prolongado que estes doentes devem ter antes da realização de endoscopia/ colonoscopia, quer seja pela preparação intestinal necessária para a realização de uma colonoscopia de qualidade.

O objectivo do estudo foi demonstrar a importância de uma adequada preparação intestinal nos doentes submetidos a colonoscopia; Fazer a interligação entre a correta preparação intesti-

nal e o jejum prolongado e as necessidades calóricas/insulínicas do doente diabético.

Métodos: Revisão bibliográfica sobre diabetes, nutrição e procedimentos endoscópicos; experiência adquirida num Centro de Endoscopia Digestiva.

Conclusão: Todos os profissionais de saúde envolvidos no tratamento do doente diabético devem estar despertos para as alterações à rotina que estes doentes devem efetuar aquando da realização de um procedimento endoscópico, pelo que a consulta de enfermagem prévia a este deve ser uma prática comum.

Palavras-chave: Alimentação; Colonoscopia; Diabetes Mellitus; Endoscopia Digestiva

PE02. NOVAS TECNOLOGIAS AO SERVIÇO DA DIABETES

Carlos Miranda¹, Susana Almeida¹

¹ USF S. Félix/Perosinho

Introdução: O utente diabético insulino-tratado tem necessidade de esquemas de tratamento que podem ser complexos. Os profissionais da Unidade de Saúde Familiar identificaram a necessidade de melhorar o acompanhamento do utente com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) insulino-tratado. Decidiu-se trabalhar com recurso à utilização da plataforma informática Emminens. Esta promove a visualização e análise dos resultados de auto-glicemia, facilita a interpretação, possibilita a criação de padrões, melhorando a decisão terapêutica. Foi estabelecida parceria com o Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho através de consultadoria com serviço de Endocrinologia.

Os objetivos do estudo foram: melhorar todos os indicadores associados à diabetes e diminuir referenciação de utentes para consulta Hospitalar.

Métodos: Criação de matriz para caracterização da amostra. Intervenção na consulta de Diabetes ao utente insulino-tratado. Consultadoria com o serviço de Endocrinologia.

Resultados: Dados da avaliação indicam melhoria de todos os indicadores de gestão da diabetes. A proporção de utentes com DM com consulta de enfermagem de vigilância no ano 2017 subiu de 95,6% (2016) para 97,5%. A proporção de utente DM2 em terapêutica com insulina subiu 27,6%. A proporção de DM com última hemoglobina < 8% subiu de 76,2% (2016) para 81%. A proporção de DM < 65 anos com HbA1C < 6,5, que reflete o controlo ideal, teve um aumento muito significativo de 27,2%. A proporção de DM2 com indicação insulina, com terapêutica adequada aumentou de 81,8% (2016) para 87,5%, entrando no intervalo esperado do índice de desempenho global (IDG). O número de utentes DM insulinizados aumentou 31,9% em 2017, e o número de utentes com consulta hospitalar manteve-se idêntico (17). Durante o ano de 2017 não foram realizados pedidos de consulta hospitalar, em 2016 tinham sido efetuados três pedidos. Em contrapartida em 2017 foram realizados 10 pedidos de consultadoria.

Discussão: Esta abordagem está a permitir a individualização na decisão terapêutica e o estabelecimento do alvo terapêutico ajustado, contribuindo para a eficácia terapêutica. Os resultados obtidos demonstram melhoria muito significativa dos valores de gestão da diabetes, comparativamente aos valores atingidos pela USF e pelos valores de IDG.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Insulino-Tratado

PE03. A CONSULTA DE ENFERMAGEM COMO MAIS-VALIA NO CONTROLO DA DIABETES TIPO 2

Clara Ramos¹, Ana Luísa Santos¹, Mónica Martins¹

¹ ACES Douro I - USF Fénix

Introdução: A consulta de Enfermagem é um momento privilegiado para a avaliação das necessidades do utente diabético e sua família. Este momento consiste num espaço de interação que resulta numa abordagem precisa e incisiva. (Bezerra, 2008)

Caso Clínico: Utente de 51 anos, com diagnóstico clínico de diabetes *mellitus* tipo 2, desde 02/07/2014. Iniciou consultas de Enfermagem e foram implementadas intervenções de acordo com um diagnóstico de gestão do regime terapêutico ineficaz, tendo sido envolvida a esposa na definição da estratégia de “empowerment”, colocando em prática o Modelo Dinâmico de Avaliação e Intervenção Familiar (MDAIF) (Figueiredo, 2012). Foram realizadas várias consultas de Enfermagem, com atualização sistemática do plano de cuidados. Iniciamos o processo com HbA_{1c} – 8,4%, índice de massa corporal - IMC 40,7 kg/m² e GRT ineficaz e observámos no último contacto um valor de HbA_{1c} – 5,2%, IMC 30 kg/m² e GRT eficaz.

Discussão: Alguns autores têm vindo a destacar o “empowerment” como um método educacional eficaz na gestão da doença crónica. E Figueiredo, H. (2012) apresenta-nos o MDAIF como uma abordagem sistemática à família. A aplicação de ambas as estratégias na consulta de enfermagem resultou em ganhos em saúde evidentes.

Palavras-chave: Consulta de Enfermagem; Diabetes Mellitus Tipo 2; Empowerment

PE04. O PERFIL DO DOENTE DIABÉTICO COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Manuela Fonseca¹, Brenda Moura², Emília Moreira³, Maria Júlia Maciel¹, José Carlos Silva Cardoso^{1,3,4}

¹ Hospital de São João, Porto, Portugal

² Hospital das Forças Armadas, Porto, Portugal

³ Centro de Investigação em Tecnologia e Serviços de Saúde (CINTESIS), Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴ Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: Os doentes com insuficiência cardíaca e diabetes (IC-DM) apresentam frequentemente pior prognóstico. O objetivo do estudo foi descrever o perfil clínico dos doentes IC-DM.

Métodos: Incluímos doentes observados entre setembro-novembro/2016 num Hospital Universitário. Registámos a etiologia, classe de New York Heart Association (NYHA), fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) e terapêutica, na admissão e última consulta.

Resultados: Em 82 dos 227 doentes incluídos com IC (36%) coexistia diabetes: 62 ± 8 anos, 70% homens; 68% com etiologia não isquémica, 58% com FEVE reduzida e 22% em classe III-IV de NYHA. Desde a admissão, registou-se em 29% redução da FEVE e em 22% agravamento da NYHA.

Nesta consulta, 62% estavam sob bloqueio neuro-hormonal triplo ou modelação neurohormonal (IECA/ARA/sacubitril-val-sartan 98%, bloqueadores-beta 98%, antagonistas dos recetores mineralocorticoides 66%). Cerca de 49% estavam com mais do

que um fármaco para a diabetes: metformina 68%, inibidores de DPP4 39%, insulina 31%, derivados da sulfonilureia 18%, inibidores de SGLT2 11% e análogo GLP1 2%. Nenhum doente tomava tiazolidinediona (TZD).

Conclusão: A diabetes estava associada a agravamento dos sintomas de IC. A maioria dos doentes estava medicada com metformina, como recomendado nas *guidelines* Europeias de IC. Para além disso, 41% estavam com inibidores de DPP4 ou Análogo GLP 1. A coexistência de IC-DM complexifica a intervenção farmacológica e exige maior educação terapêutica.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus; Fármacos; Insuficiência Cardíaca; Perfil Clínico

PE05. ACOMPANHAMENTO ADEQUADO NA DIABETES, NUMA USF DO NORTE DE PORTUGAL

Mónica Martins¹, Ana Luísa Santos¹, Clara Ramos¹, Pedro Sampaio¹

¹ACES Douro I - USF Fénix, Vila Real, Portugal

Introdução: A reforma dos Cuidados de Saúde Primários (CSP) (2005), que teve como acontecimento mais relevante a constitui-

ção das Unidades de Saúde Familiar (USF), tem-se vindo a verificar bem-sucedida, nomeadamente no que diz respeito ao acompanhamento adequado na diabetes. Os indicadores de desempenho avaliam elementos mensuráveis da prática clínica, permitindo uma perspetiva sobre a efetividade do trabalho diário.

Métodos: Foi efectuado um estudo analítico retrospectivo, no período entre 2012 e 2016, numa Unidade de Saúde Familiar (USF) modelo A, do norte do país, com o objectivo de sensibilizar as equipas multidisciplinares para a mais-valia do trabalho em equipa. A percentagem de utentes diabéticos vigiados na USF tem vindo a aumentar ao longo do tempo (2012-92,26% e 2016-93,79%), bem como os resultados dos indicadores de desempenho relativos à diabetes, como a proporção de utentes diabéticos com registo da gestão do regime terapêutico (2014-40,8% e 2016-91,34%) e último resultado de HbA1c \leq 8% (2012-65,2% e 2016-81,9%).

Conclusão: Na USF onde decorreu o estudo, os resultados alcançados são fruto de um trabalho personalizado, envolvendo médico, enfermeiro, secretário clínico, utente e família. Revelam não só a capacidade organizativa da USF e comunicação eficaz entre os seus profissionais, mas também os ganhos em saúde daí decorrentes.

Palavras-chave: Acompanhamento Adequado; Cuidados de Saúde Primários; Diabetes Mellitus; Indicadores

NUTRIÇÃO | PRÉMIO DR. EMÍLIO PERES

PN01. EFEITOS DA RESTRIÇÃO PROTEICA E DE FÓSFORO NA FUNÇÃO ENDOTELIAL EM DOENTES RENAIIS

Luís Cristino¹, Ana Cerqueira^{2,3,4,5}, Janete Santos^{3,4}, Bruno M.P.M Oliveira¹, Manuel Pestana^{2,3,4,5}, Flora Correia^{1,3,4}

¹ Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto, Porto, Portugal

² Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Porto, Portugal

⁴ Instituto Nacional de Engenharia Biomédica, Porto, Portugal

⁵ Serviço de Nefrologia do Centro Hospitalar de São João EPE, Porto, Portugal

Introdução: A elevada ingestão proteica e de fósforo relacionam-se com a diminuição da função endotelial e com o aumento do risco cardiovascular em doentes renais. Este estudo pretendeu avaliar os efeitos da restrição proteica e de fósforo em biomarcadores de risco cardiovascular e na função endotelial nesta população.

Métodos: Neste estudo intervencional prospetivo foram avaliados 15 doentes renais divididos em dois grupos de acordo com a depuração da creatinina (CrCl), CrCl \geq 45 mL/min (n = 7) e CrCl < 45 mL/min (n = 8), antes e depois da implementação de uma dieta com restrição proteica (0,8 g/kg pRef) e de fósforo (700 mg). Os valores do fator de crescimento fibroblástico-23 (FGF-23), paratormona-1 (PTH), índice de hiperemia reativa (RHI), assim como do fósforo excretado (uPi) foram avaliados.

Resultados: Após a dieta, observaram-se diferenças entre os dois grupos relativamente à CrCl ($p = 0,001$), à PTH ($p = 0,033$), ao FGF-23 ($p = 0,035$) e ao uPi ($p = 0,001$). Observou-se ainda diminuição do uPi ($p = 0,030$) e do CrCl ($p = 0,006$) no grupo de doentes com melhor função renal, e um aumento do RHI ($p =$

0,014) no grupo de doentes com pior função.

Conclusões: A dieta instituída conduziu a melhorias a nível da função endotelial, e à diminuição da concentração de biomarcadores de risco cardiovascular em estádios mais avançados de insuficiência renal.

Palavras-chave: Doença Renal; Fator de Crescimento Fibroblástico-23; Fósforo; Função Endotelial; Paratormona-1

PN02. AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL POR SEGMENTOS EM DOENTES OBESOS SUBMETIDOS A CIRURGIA BARIÁTRICA

Beatriz Pereira¹, Bruno Oliveira¹, Flora Correia^{1,2,3}

¹ Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto, Porto, Portugal

² Centro Hospitalar de São João EPE, Porto, Portugal

³ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S), Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A cirurgia bariátrica surge como um auxílio ao tratamento da obesidade. A avaliação da composição corporal desempenha um papel importante na avaliação do estado nutricional destes doentes. As variações na composição corporal segmentar destes doentes não são totalmente compreendidas.

O objetivo do estudo foi avaliar a composição corporal por segmentos em doentes submetidos a cirurgia bariátrica e verificar a sua evolução ao longo do tempo.

Métodos: Neste estudo retrospectivo foram avaliados doentes que frequentaram consultas de Nutrição no Centro Hospitalar de São João. Realizaram-se avaliações antropométricas e analisou-se a composição corporal com recurso à bioimpedância elétrica.

Resultados: A amostra foi constituída por 170 doentes, 71,8% do sexo feminino, com uma média de idades de 39 anos. Do início para o 36º mês após a cirurgia, ocorreu uma diminuição do

índice de massa corporal de 43,9 kg/m² para 30,5 kg/m² ($p < 0,001$), da percentagem de massa gorda de 15,2% ($p = 0,002$) e da razão perímetro da cintura/estatura para 0,572 ($p < 0,001$). Em relação à percentagem de massa gorda segmentar ocorreu uma diminuição significativa em todos os segmentos até ao 12º mês após a cirurgia. No entanto, nos últimos meses de acompanhamento, verificou-se um retrocesso de todos estes indicadores.

Conclusão: Estes resultados demonstraram uma maior diminuição da percentagem de massa gorda nos braços em detrimento dos restantes segmentos corporais.

Palavras-chave: Bioimpedância Elétrica; Composição Corporal; Cirurgia Bariátrica; Obesidade; Segmentos Corporais

PN03. ALTERAÇÕES BIOQUÍMICAS EM DOENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA BARIÁTRICA

Mariana Lopes¹, Mariana Lopes¹, Bruno Oliveira¹, Flora Correia^{1,2,3}

¹ Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto, Porto, Portugal

² Centro Hospitalar de São João EPE, Porto, Portugal

³ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S), Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A cirurgia bariátrica surge como uma alternativa ao tratamento convencional da obesidade, sendo destinada

OUTROS POSTERS

OP01. DIABETES MELLITUS TIPO 1: CASO CLÍNICO COM EVOLUÇÃO SUPERIOR A 50 ANOS

Diana Festas Da Silva¹, Luísa Ruas¹, Diana Oliveira¹, Adriana Lages¹, Mara Ventura¹, Nelson Cunha¹, Diana Catarino¹, Lúcia Fadiga¹, Joana Guiomar¹, Francisco Carrilho¹

¹ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Introdução: A diabetes mellitus tipo 1 é um estado crónico de deficiência de insulina resultante da destruição autoimune das células β pancreáticas, previamente associada a um prognóstico rapidamente fatal. Com a descoberta da insulina, novas terapêuticas médicas têm melhorado a sobrevida dos doentes diabéticos tipo 1.

Caso Clínico: Mulher de 70 anos, com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 desde os 19 anos, com positividade para os anticorpos anti-insulina e anti-ilhéus de Langerhans. Com a evolução da doença desenvolveu complicações microvasculares – retinopatia diabética proliferativa associada a hemorragia vítrea, doença renal diabética e polineuropatia periférica; como complicações macrovasculares apresenta cardiopatia isquémica e doença arterial periférica. Das comorbilidades de salientar hipertensão arterial, dislipidemia e tiroidite autoimune, tendo sido excluídas outras entidades autoimunes. Ao diagnóstico iniciou esquema intensivo basal-bólus com insulinas humanas de ação curta e intermédia que viriam posteriormente, a ser substituídas por análogos rápido e lento, respetivamente.

Conclusão: Destacamos este caso pela evolução de mais de 5 décadas, só possível com cuidados de especialidades diferenciadas.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Tipo 1; Complicações Macrovasculares; Complicações Microvasculares

a indivíduos com obesidade mórbida. No entanto, este tipo de intervenção provoca alterações na anatomia e fisiologia do trato gastrointestinal, o que poderá levar ao desenvolvimento de deficiências nutricionais nos doentes. O objetivo do estudo foi a avaliação de deficiências em micronutrientes em doentes submetidos a cirurgia bariátrica no pré-operatório e pós-operatório.

Métodos: Neste estudo longitudinal, foram avaliados retrospectivamente doentes que frequentaram consultas de nutrição no Centro Hospitalar de São João. Foram recolhidos dados antropométricos e bioquímicos de vários momentos: pré e pós-cirurgia – 6º, 12º, 18º, 24º, 30º e 36º mês.

Resultados: Dos 121 doentes, 79,3% eram do sexo feminino. As deficiências mais prevalentes foram de vitamina D, magnésio e zinco. Verificou-se uma adesão superior a 85% na toma de suplementação polivitamínica, e uso frequente de suplementação específica.

Conclusão: A prevalência de deficiências nutricionais é elevada, tendendo a manter-se ao longo do tempo mesmo com o uso de suplementação polivitamínica, facto pelo qual se recorre muitas vezes à suplementação complementar. Assim, o acompanhamento periódico e a longo prazo torna-se fundamental. São necessários estudos futuros, a longo prazo, para esclarecer o impacto clínico das deficiências.

Palavras-chave: Cirurgia Bariátrica; Deficiências Nutricionais; Obesidade; Suplementação

OP02. SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOIMUNE

Rúben Raimundo¹, Ana Catarina Rodrigues¹, Sara Silva Viana¹, Ana Rita Parente¹, Adriano Pacheco Mendes¹, José Miguel Silva¹, Sócrates Vargas-Naranjo¹, Augusto Mendonça¹, Isabel Soles¹

¹ Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano - Hospital Dr. José Maria Grande, Portalegre, Portugal

Introdução: A síndrome poliglandular autoimune (SPA) é uma patologia pouco comum que se define como a co-existência de uma ou várias alterações primárias das glândulas endócrinas cuja natureza é autoimune e está associada a outras patologias imunológicas com a presença de anticorpos para órgãos específicos.

Caso Clínico: Neste caso apresentamos um homem de 33 anos que tinha como antecedentes pessoais hipertireoidismo e deu entrada no Serviço de Urgência com sinais e sintomas que culminaram no diagnóstico de diabetes mellitus inaugural. O estudo deste doente revelou uma HbA1c de 11,4%, dislipidemia, deficiência de ácido fólico e vitamina D, anticorpos contra o receptor da TSH, célula parietal gástrica, ilhéus pancreáticos e GAD-2 positivos, sendo o estudo imunológico com ANA screening, pANCA, cANCA e anticorpos anti-dsDNA negativos. A serologia para o VIH 1 e 2 também foi negativa.

Conclusão: O doente teve alta com indicação para continuar a toma de metibazol, iniciar insulino terapia de longa ação e está a ser seguido nas consultas de Medicina Interna para estudar a função das gónadas, glândulas supra-renais e hipófise e por fim determinar o tipo de SPA.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus; Hipertireoidismo; Síndrome Poliglandular Autoimune

Instruções aos Autores

Língua

O título, resumo e palavras-chave, se aplicável, devem ser apresentados em inglês e português.

Os manuscritos submetidos à Revista devem ser claramente escritos em português (de Portugal) e / ou inglês de nível razoável.

Copyright

Todos os artigos nesta revista são de Acesso Aberto e atendem aos requisitos das agências de financiamento ou instituições académicas. Relativamente à utilização por terceiros a Rev Port Endocrinol Diabetes Metab rege-se pelos termos da licença Creative Commons ‘Atribuição – Uso Não-Comercial – Proibição de Realização de Obras Derivadas (by-nc-nd)’.

É da responsabilidade do autor obter permissão para reproduzir ilustrações, tabelas, etc. de outras publicações.

Após a aceitação de um artigo, os autores serão convidados a preencher um “Publishing Agreement”. Será enviado um *e-mail* ao autor correspondente, confirmando a recepção do manuscrito juntamente com um formulário de *Publishing Agreement* ou um *link* para a versão *online* desse contrato.

Auto-Arquivo

Os autores ficam autorizados a disponibilizar os seus artigos em repositórios das suas instituições de origem, desde que mencionem sempre onde foram publicados e de acordo com a licença Creative Commons.

Taxa de Processamento do Artigo

Não há taxa de processamento de artigo.

Conduta Ética e Direitos Humanos e Animais

Os autores devem assegurar que o estudo que submetem para publicação está em conformidade com os princípios éticos e legais, quer no decurso da investigação quer na publicação, nomeadamente com as recomendações da Declaração de Helsínquia revistas em 2013 da Associação Médica Mundial (<http://www.wma.net/en/20activities/10ethics/10helsinki>), do ICMJE (<http://www.icmje.org>) e do Committee on Publication Ethics (COPE) (<http://publicationethics.org/resources/guidelines>). Nos casos adequados, os autores devem demonstrar que a investigação foi aprovada pela comissão de ética das instituições envolvidas e que as recomendações foram seguidas. Esta informação deve constar no texto do artigo. Qualquer suspeita de má conduta será investigada e denunciada. Não se devem apresentar imagens, nomes, números de processos clínicos que permitam a identificação das pessoas em estudo. Os estudos que envolvam experiências em animais devem ser conduzidos em conformidade com as *guidelines* definidas no “Guide for the care and use of laboratory animals” dos National Institutes of Health. Todos os estudos em animais deverão igualmente obedecer às *guidelines* ARRIVE (*Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments*). Os autores deverão ainda consultar a legislação vigente a nível

nacional que regula este tipo de estudos (Decreto Lei nº 113/2013 de 7/08/2013). Deve ser claramente explicitado no manuscrito que as *guidelines* acima referidas foram seguidas.

Privacidade e Consentimento Informado

Estudos em doentes ou voluntários requerem aprovação da comissão de ética e consentimento informado, o que deve ser documentado no artigo.

Os autores são responsáveis por obter o consentimento informado relativamente a cada indivíduo presente em fotografias, vídeos, descrições detalhadas, mesmo após tentativa de ocultar a respectiva identidade. Nomes, iniciais ou outras formas de identificação devem ser removidos das fotografias ou outras imagens. Devem ser omitidos dados pessoais, como profissão ou residência, excepto quando sejam epidemiologicamente relevantes para o trabalho. Os autores devem assegurar que não apresentam dados que permitam identificação inequívoca ou, caso isso não seja possível, devem obter o consentimento informado dos intervenientes (ou, quando aplicável, o parente mais próximo).

Permissões

Todo material previamente publicado e protegido por direitos autorais, incluindo ilustrações, figuras e tabelas, deve ser acompanhado de permissão escrita para reprodução dos detentores dos direitos autorais.

Conflito de Interesse e Fontes de Financiamento

Devem ser referidas todas as fontes de financiamento ao estudo descrito e a sua influência na concepção do manuscrito ou na decisão de submissão para publicação. O rigor e a exactidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos autores.

Os autores são obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam enviesar o trabalho. Para prevenir ambiguidade, os autores têm que explicitamente mencionar se existe ou não conflitos de interesse. Todos os autores devem completar e submeter o modelo de Declaração de Conflitos de Interesse (ICMJE *Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest*), disponível em: <http://www.icmje.org/conflictsof-interest>. Essa informação será mantida confidencial durante a revisão do manuscrito pelos revisores e não influenciará a decisão editorial, mas será publicada se o artigo for aceite. Se não existirem conflitos, os autores devem mencionar esse facto

Resultados de Ensaios Clínicos

A Rev Port Endocrinol Diabetes Metab apoia iniciativas que contribuam para uma melhor divulgação de resultados ensaios clínicos. Estas incluem o registo prospectivo de ensaios clínicos em bases de dados públicas adequadas. De acordo com as recomendações do ICMJE, a Rev Port Endocrinol Diabetes Metab exige o registo de todos os ensaios clínicos cujos dados sejam incluídos em trabalhos submetidos para publicação nesta revista.

O ICMJE adota a definição da Organização Mundial de Saúde de ensaio clínico, que é “qualquer estudo de investigação que prospectivamente atribua a participantes humanos, individualmente ou em grupo, uma ou mais intervenções relacionadas com a saúde, com o objectivo de avaliar os seus resultados relacionados com a saúde”. Esta definição inclui ensaios das fases I a IV. O ICMJE define intervenções relacionadas com a saúde como “qualquer intervenção usada para modificar um resultado biomédico ou relacionado com a saúde” e resultados relacionados com a saúde como “qualquer medida biomédica ou relacionada com a saúde obtida em doentes ou participantes”.

Registo de Ensaio Clínicos

O registo numa base de dados pública de ensaios clínicos é condição necessária para a publicação de dados de ensaios clínicos na Rev Port Endocrinol Diabetes Metab, de acordo com as recomendações do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE, <http://www.icmje.org>). Os ensaios devem ser registados anteriormente ou no início do período de recrutamento de doentes. Um ensaio clínico é definido como qualquer estudo de investigação que prospectivamente atribua a participantes humanos, individualmente ou em grupo, uma ou mais intervenções relacionadas com a saúde, com o objectivo de avaliar os seus resultados relacionados com a saúde. As intervenções relacionadas com a saúde incluem qualquer intervenção usada para modificar um resultado biomédico ou relacionado com a saúde (por exemplo, fármacos, procedimentos cirúrgicos, dispositivos médicos, tratamentos comportamentais, intervenções nutricionais e alterações do processo de prestação de cuidados). Os resultados relacionados com a saúde incluem qualquer medida biomédica ou relacionada com a saúde obtida em doentes ou participantes, incluindo medidas farmacocinéticas e eventos adversos. Os estudos puramente observacionais (aqueles em que a atribuição de uma intervenção médica não é do critério do investigador) não exigem registo.

O número de registo do ensaio clínico (TRN) bem como a data desse registo devem ser referidos no final do resumo do artigo.

Disponibilização dos Dados

A Rev Port Endocrinol Diabetes Metab sugere fortemente que todos os conjuntos de dados nos quais se baseiam as conclusões de um artigo sejam disponibilizados para os leitores. Sugere-se assim aos autores que assegurem que os seus dados ficam disponíveis em repositórios públicos (sempre que estes estejam disponíveis e sejam adequados), que sejam apresentados no manuscrito principal ou em arquivos adicionais, sempre que possível em formato tratável (por exemplo, em folha de cálculo e não em pdf).

A Rev Port Endocrinol Diabetes Metab exige uma declaração de disponibilização dos dados, presente no final de cada manuscrito. Para ensaios de fármacos ou dispositivos médicos, a declaração deve referir, pelo menos, que os dados relevantes de cada doente, devidamente anonimizados, estão disponíveis mediante pedido justificado aos autores.

Sugerem-se formulações para a referida declaração:

“Disponibilização dos dados: os dados individuais dos doentes [e/ou] o conjunto completo de dados [e/ou] o anexo técnico [e/ou] as especificações da análise estatística, estão disponíveis em [doi] [com acesso livre/com as restrições] [do autor correspondente em]. Os participantes deram o seu consentimento informado para disponibilização de dados [ou... não foi obtido consentimento dos participantes, mas os dados apresentados estão anonimizados e o risco de identificação é reduzido... ou não foi obtido

consentimento dos participantes, mas os benefícios potenciais da disponibilização destes dados justificam os prejuízos potenciais, uma vez que ...]”

Se os dados não estiverem disponíveis, deve ser referido o seguinte: “Disponibilização dos dados: não estão disponíveis dados adicionais.”

Esta opção não se aplica a ensaios clínicos de fármacos ou dispositivos médicos.

Pode ser solicitado aos autores que disponibilizem os dados brutos em que basearam o seu artigo durante o processo de revisão e até 10 anos após a publicação.

Submissão dos Trabalhos

A submissão de um manuscrito implica que o trabalho descrito não tenha sido publicado previamente (excepto na forma de um resumo ou como parte de uma palestra publicada ou de uma tese académica), e que não está sendo considerado para publicação em outra revista, que o manuscrito foi aprovado por todos os autores e, tácita ou explicitamente, pelas autoridades competentes onde o trabalho foi realizado e que, se for aceite para publicação, não será publicada em outro lugar na mesma forma, em inglês ou em qualquer outra língua, incluindo electronicamente.

Todos os manuscritos devem ser acompanhados por uma carta de apresentação. Deve ser dada garantia na carta de apresentação de que o manuscrito não está sob consideração simultânea por qualquer outra revista. Na carta de apresentação, os autores devem declarar seus potenciais conflitos de interesse e fornecer uma declaração sobre a autoria.

Para verificar a originalidade, o artigo pode ser verificado pelo serviço de detecção de originalidade.

As submissões que não estejam em conformidade com estas instruções podem ser devolvidas para reformulação e reenvio.

Submissão do Manuscrito

Submeta o seu manuscrito em: <http://spedmjournals.com/>

Contacto

Em caso de dúvidas durante a submissão, contacte: scientific.landscape@gmail.com

Preparação do Manuscrito

Uso de programa de processamento de texto

É importante que o arquivo seja guardado no formato nativo do processador de texto usado. O texto deve estar no formato de coluna única. Mantenha o *layout* do texto o mais simples possível.

Para evitar erros desnecessários, aconselhamos o uso das funções “verificação ortográfica” e “verificação gramatical” do seu processador de texto.

Tipologia dos Artigos

A Rev Port Endocrinol Diabetes Metab aceita a seguinte tipologia:

- Artigos originais reportando investigação clínica ou básica;
- Artigos de revisão (incluindo sistemáticas revisões e meta-análises);
- Estudos de Caso/Casos Clínicos;
- Imagens em Endocrinologia;
- Editoriais, que são escritos a convite do Editor-Chefe e consistem em comentários sobre artigos publicados na revista ou sobre temas de relevância particular;
- Cartas ao Editor, que consistem em pareceres concisos sobre artigos recentemente;
- Perspectivas

h) *Guidelines.*

Os autores devem indicar na carta de apresentação qual o tipo de manuscrito que está a ser submetido para publicação.

Na primeira página/ página de título:

I. Título

Título em português e inglês, conciso e descritivo, sem abreviaturas e não excedendo os 120 caracteres. O título pode incluir um complemento de título com um máximo de 40 caracteres (incluindo espaços).

II. Autores e afiliações

Na linha da autoria, liste o Nome de todos os Autores (primeiro e último nome) e respectiva afiliação (departamento, instituição, cidade, país).

III. Subsídio

Todos os subsídio(s) ou bolsa(s) que contribuíram para a realização do trabalho.

IV. Autor Correspondente

Indicar claramente quem vai lidar com a correspondência em todas as fases de arbitragem e publicação, também pós-publicação. Endereço postal e *e-mail* do Autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito.

V. Resumo e Keywords

Um resumo conciso e factual é requerido. Um resumo é frequentemente apresentado separadamente do artigo, por isso deve ser capaz de ficar sozinho.

Resumo escrito em português e inglês. Nenhuma informação que não conste no manuscrito pode ser mencionada no resumo. O resumo não pode remeter para o texto, não podendo conter citações nem referências a figuras.

No fim do resumo devem ser incluídas um máximo de 5 *Keywords* em inglês utilizando a terminologia que consta no Medical Subject Headings (MeSH), <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>,

VI. Resumo Estruturado

Um resumo estruturado, com as etiquetas de secção apropriadas, deve fornecer o contexto e objectivo do estudo, procedimentos básicos (seleção dos sujeitos de estudo ou animais de laboratório, métodos observacionais e analíticos), principais resultados (significância estatística, se possível) e principais conclusões. Deve enfatizar aspectos novos e importantes do estudo ou das observações. Secções: Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões.

VII. Os autores também incluirão nesta página de título, sob a designação “Considerações éticas” a declaração de “**Protecção de pessoas e animais**”, **Confidencialidade dos dados e consentimento informado** e **Conflitos de interesse**.

Prémios e Apresentações prévias

Devem ser referidos os prémios e apresentações do estudo, prévias à submissão do manuscrito

Texto**Artigos Originais**

Os artigos originais devem incluir as seguintes secções: Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão, Agradecimentos (se aplicável), Referências, Tabelas e Figuras.

Os artigos originais não devem exceder 4000 palavras, até 6 tabelas ou figuras e até 60 referências. Um resumo estruturado com o máximo de 350 palavras.

Article structure**Introduction**

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

Material and methods

Provide sufficient detail to allow the work to be reproduced.

Article type	Abstract	Keywords	Main text structure	Max. words	Tables/figures	References
Original Article	Max. 350 words; structured (Introduction and Objectives, Methods, Results and Conclusion(s)) Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; Methods; Results; Discussion; Conclusion(s); Acknowledgments, if any; References; and figure legends, if any	4000	Total up to 6	Up to 60
Review Article	Max. 350 words; unstructured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; thematic sections at the discretion of the authors; Conclusion(s); Acknowledgments, if any; References; and figure legends, if any	4000	Total up to 6	Up to 100
Systematic Review	Max. 350 words; structured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	PRISMA	4000	Total up to 6	Up to 100
Case Report	Max. 150 words; unstructured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; Case report; Discussion; Conclusion(s) (optional); References; and figure legends, if any	2000	Total up to 4	Up to 25
Images in Endocrinology	None	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	500	Total up to 4	Up to 5
Editorial	None	None	Unstructured	1500	Total up to 2	Up to 20
Letter to the Editor	None	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	600	Total up to 1	Up to 10
Current Perspectives	None	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	1200	Total up to 2	Up to 10

Methods already published should be indicated by a reference: only relevant modifications should be described.

Results

Results should be clear and concise.

Discussion

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section is often appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

Conclusions

The main conclusions of the study may be presented in a short Conclusions section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion or Results and Discussion section.

Artigos de Revisão

Os artigos de revisão são artigos abrangentes que sintetizam ideias antigas e sugerem novas. Abrangem áreas amplas. Podem ser de ciência clínica, investigação ou básica. Embora geralmente por convite do Editor-Chefe, ocasionalmente aceitamos artigos de revisão não solicitados sobre assuntos importantes ou sobre avanços recentes. Antes de submeter uma revisão, pedimos que envie ao Editor-Chefe um breve esboço (não mais de 500 palavras) indicando a importância e novidade do assunto, e por que está qualificado para escrevê-lo. Um convite para submissão não garante aceitação.

Os artigos de revisão não devem exceder 4000 palavras, até 6 tabelas ou figuras e até 100 referências. Um resumo não estruturado com o máximo de 350 palavras.

Revisões Sistemáticas e Meta-Análises

As revisões sistemáticas podem ou não utilizar métodos estatísticos (meta-análises) para analisar e resumir os resultados dos estudos incluídos.

As Revisões Sistemáticas podem ser apresentadas no formato Introdução, Métodos, Resultados, Discussão. O assunto deve ser claramente definido. O objectivo de uma revisão sistemática deve ser produzir uma conclusão baseada em evidências. Nos Métodos devem fornecer uma indicação clara da estratégia de pesquisa da literatura, extracção de dados, classificação das evidências e análise. Deve ser seguida a normativa PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/>).

O texto não deverá exceder 4000 palavras, excluindo um resumo estruturado (máximo de 350 palavras). Não poderá incluir mais de 10 referências, e até 6 tabelas ou figuras.

Caso Clínico

O relato de Casos Clínicos deve incluir as seguintes seções: Introdução, Caso Clínico e Discussão.

O texto não poderá exceder 2000 palavras, e não poderá exceder as 25 referências bibliográficas. Deve incluir um resumo não estruturado, que não exceda 150 palavras.

Deve ser seguida a normativa CARE (<http://www.care-statement.org/>).

Editoriais

Os Editoriais são da responsabilidade do grupo editorial ou solicitados por convite do Editor-Chefe e constituirão comentários sobre tópicos actuais ou comentários sobre artigos publicados na revista. Não devem exceder as 1200 palavras, um máximo de

20 referências bibliográficas e podem conter uma tabela e uma figura. Não têm resumo.

Cartas ao Editor

As cartas ao Editor consistem em comentários críticos sobre um artigo publicado na revista ou uma nota curta sobre um determinado tópico ou caso clínico. Cartas ao Editor não devem exceder 600 palavras e 10 referências e pode conter uma figura ou tabela. Não têm resumo.

Imagens em Endocrinologia

Esta secção destina-se à publicação de imagens clínicas, radiológicas, histológicas e cirúrgicas relacionadas com casos de endocrinologia, diabetes ou metabolismo.

O título não deve ter mais de oito palavras. Os autores devem ser no máximo quatro. As imagens devem ser de alta qualidade e valor educativo. São permitidas até 4 figuras. As legendas devem ser breves e informativas. Setas ou outros símbolos devem ser incluídos conforme necessário para facilitar a compreensão das imagens. O texto não deve exceder 500 palavras, até cinco referências, e deve incluir uma breve história clínica e dados relevantes do exame físico, testes laboratoriais e progressão clínica, conforme apropriado. Não têm resumo.

Perspectiva

Este é o tipo de manuscrito é submetido a convite do Conselho Editorial. Pode abranger uma ampla diversidade de temas relacionados com endocrinologia, diabetes, metabolismo e saúde: problemas atuais ou emergentes, políticas de gestão e saúde, história da medicina, questões de sociedade e epidemiologia, entre outros. Um Autor que deseje propor um manuscrito nesta seção deverá enviar um resumo ao Editor-Chefe, incluindo o título e a lista de autores para avaliação. O texto não deve exceder 1200 palavras, até 10 referências, e até 2 tabelas ou 2 figuras. Não têm resumo.

Guidelines

Os guias de prática clínica não devem exceder 4000 palavras, até 6 tabelas ou figuras e até 100 referências. Resumo até 350 palavras.

Referências

I.Citação no texto

Certifique-se de que todas as referências citadas no texto também estão presentes na lista de referências (e vice-versa). As referências devem ser listadas usando algarismos árabes pela ordem em que são citados no texto.

As referências a comunicações pessoais e dados não publicados devem ser feitas diretamente no texto e não devem ser numeradas. Citação de uma referência como “in press” implica que o item tenha sido aceite para publicação. Os nomes das revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo da Medline.

As referências a artigos publicados em revistas devem incluir o nome do primeiro autor seguido dos nomes dos restantes autores, o título do artigo, o nome da revista e o ano de publicação, volume e páginas.

Certifique-se de que os dados fornecidos nas referências estão corretos. Ao copiar referências, tenha cuidado porque já podem conter erros.

A lista de referências deve ser adicionada como parte do texto, nunca como uma nota de rodapé. Códigos específicos do programa de gestão de referências não são permitidos.

II. Formato

Uma descrição detalhada dos formatos de diferentes tipos de referência pode ser consultada em ICMJE *Recommendations* (<http://www.icmje.org/recommendations/>). Liste todos os autores se houver seis ou menos. *Et al* deve ser adicionado se houver mais de seis autores. Título do artigo, nome da revista, ano, volume e páginas.

III. Estilo de referência

Texto: Indicar as referências no texto por número (s) em expoente. Os autores podem ser referidos, mas o número de referência deve ser sempre dado.

Lista: Ordene as referências na lista pela ordem em que aparecem no texto

Exemplos:

Referência de artigo:

1. Isidori AM, Sbardella E, Zatelli MC, Boschetti M, Vitale G, Colao A, et al. Conventional and nuclear medicine imaging in ectopic Cushing's syndrome: a systematic review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:3231-44.

Referência de livro:

2. Ware JE, Kosinski M, Dewey JE. How to score version 2 of the SF-36 Health Survey: standard & acute forms. Lincoln: Quality Metric Incorporated; 2000.

Referência de capítulo de livro:

3. Castellano Barca G, Hidalgo Vicario M, Ortega Molina M. Transtorno del comportamiento alimentário. In: Castellano Barca G, Hidalgo Vicario M, Redondo Romero A, editores. *Medicina de la adolescência – atención integral.* 2ª ed. Madrid: Ergon; 2004. p.415-29.

Referências Web:

4. No mínimo, o URL completo deve ser dado e a data em que o documento foi consultado. Qualquer outra informação, se conhecida (nomes de autor, datas, referência a uma publicação de origem, etc.), também deve ser dada.

Notas de Rodapé

As notas de rodapé devem ser evitadas. Quando imprescindíveis, devem ser numerados consecutivamente e aparecer ao pé da página apropriada.

Agradecimentos (facultativo)

Devem vir após o texto, e antes das referências, tendo como objectivo agradecer a todos os que contribuíram para o estudo mas que não têm peso de autoria. Nesta secção é possível agradecer a todas as fontes de apoio, quer financeiro, quer tecnológico ou de consultadoria, assim como contribuições individuais.

Abreviaturas

Não use abreviaturas ou acrónimos no título e no resumo e limite o seu uso. Abreviaturas não consagradas devem ser definidas na primeira utilização, por extenso, logo seguido pela abreviatura entre parenteses. A menos que a sigla seja uma unidade padrão de medição. Uso excessivo e desnecessário de acrónimos e abreviaturas deve ser evitado.

Unidades de Medida

Devem ser utilizadas as unidades Sistema Internacional de Unidades. As medidas de comprimento, altura, peso e volume

devem ser expressas em unidades do sistema métrico (metro, quilograma ou litro) ou seus múltiplos decimais. As temperaturas devem ser dadas em graus Celsius (°C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mm Hg) ou a hemoglobina em g/dL. Todas as medições hematológicas ou bioquímicas serão referidas no sistema métrico de acordo com o Sistema Internacional de Unidades (SI).

Nomes de Medicamentos

Identifique com precisão todos os medicamentos e produtos pelo nome genérico. Não é recomendável a utilização de nomes comerciais de fármacos (marca registrada), mas quando a utilização for imperativa, o nome do produto deverá vir após o nome genérico, entre parênteses, em minúscula, seguido do símbolo que caracteriza marca registrada, em sobrescrito (®).

Tabelas e Figuras

Tabelas/Figuras devem ser numerados na ordem em que são citadas no texto e assinaladas em numeração árabe e com identificação, Figura/Tabela.

Cada figura e tabela incluídas no trabalho têm de ser referidas no texto: Uma resposta imunitária anormal pode estar na origem dos sintomas da doença (Fig. 2). Esta associa-se a outras duas lesões (Tabela 1).

Figura: Quando referida no texto é abreviada para Fig., enquanto Tabela não é abreviada. Nas legendas ambas as palavras são escritas por extenso.

Cada tabela e figura deve ser acompanhada da respectiva legenda, sucinta e clara. As legendas devem ser auto-explicativas (sem necessidade de recorrer ao texto).

Em relação aos gráficos deve ser explícito se a informação inclui valores individuais, médias ou medianas, se há representação do desvio padrão e intervalos de confiança e o tamanho da amostra (n).

As fotografias deverão incluir identificadores (setas e asteriscos). Poderão ser publicadas fotografias a cores, desde que consideradas essenciais.

Cada tabela deve ser utilizada para mostrar resultados, apresentando listas de dados individuais ou sumariando os mesmos, não devendo no entanto constituir duplicação dos resultados descritos no texto. Devem ser acompanhadas de um título curto mas claro e elucidativo. As unidades de medida usadas devem ser indicadas (em parêntesis abaixo do nome que encabeça cada categoria de valores) e os números expressos devem ser reduzidos às casas decimais com significado clínico.

Para as notas explicativas nas tabelas devem ser utilizados os seguintes símbolos e sequência: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡.

Se fotografias de doentes forem usadas, estes não devem ser identificáveis ou as fotografias devem ser acompanhadas de autorização por escrito para usá-las.

As imagens a cores são reproduzidas gratuitamente.

Princípios gerais:

- Numere as ilustrações de acordo com a sua sequência no texto.
- Forneça as legendas das ilustrações separadamente.
- Dimensione as ilustrações próximas das dimensões desejadas da versão publicada.
- Envie cada ilustração em ficheiro separado.

A inclusão de figuras e/ou tabelas já publicadas, implica a autorização do detentor de *copyright* (autor ou editor).

A submissão deve ser feita separadamente do texto, conforme as instruções da plataforma.

Os ficheiros das figuras devem ser fornecidos em alta resolução, 800 dpi mínimo para gráficos e 300 dpi mínimo para fotografias.

A publicação de ilustrações a cores é gratuita.

Material gráfico deve ser entregue em um dos seguintes formatos:

JPEG (. Jpg)

Portable Document Format (. Pdf)

PowerPoint (.ppt)

TIFF (. Tif)

Excel

Permissão para publicação: No caso de publicação de tabelas de livros ou revistas os autores são responsáveis por obter permissão, junto dos autores dos trabalhos de onde forem reproduzidos, para a referida publicação, e terão de a apresentar na submissão.

Ficheiros Multimedia

Os ficheiros multimedia devem ser enviados em ficheiro separado com o manuscrito. O material multimedia deve seguir os padrões de qualidade de produção para publicação sem a necessidade de qualquer modificação ou edição. Os

ficheiros aceitáveis são: formatos MPEG, AVI ou QuickTime.

Anexos/ Apêndices

Quando necessário, os anexos devem ser utilizados para apresentar inquéritos longos ou detalhados, descrições de extensos cálculos matemáticos e / ou listas de itens. Devem ser colocados depois da lista de referências, se necessário, com legendas. Anexos longos, tais como algoritmos, pesquisas e protocolos, serão publicados apenas *online*; o URL será fornecido no artigo impresso onde o anexo é citado.

Se houver mais de um apêndice, eles devem ser identificados como A, B, etc. As fórmulas e equações em apêndices devem ser numeradas separadamente: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc .; Em apêndice posterior, a Eq. (B.1) e assim por diante. Da mesma forma para tabelas e figuras: Tabela A.1; FIG. A.1, etc.

Estilo

Rev Port Endocrinol Diabetes Metab segue AMA Manual Style (10ª edição).

Última revisão **Maio 2017**

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RCM

NOME DO MEDICAMENTO: Invokana 100 mg comprimidos revestidos por película; Invokana 300 mg comprimidos revestidos por película. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:** Invokana 100 mg comprimidos revestidos por película. Cada comprimido contém canagliflozina hemi-hidratada, equivalente a 100 mg de canagliflozina. Excipiente com efeito conhecido: Cada comprimido contém 39,2 mg de lactose. Invokana 300 mg comprimidos revestidos por película. Cada comprimido contém canagliflozina hemi-hidratada, equivalente a 300 mg de canagliflozina. Excipientes com efeito conhecido: Cada comprimido contém 117,78 mg de lactose.

FORMA FARMACÉUTICA: Comprimido revestido por película (comprimido). 100 mg comprimidos revestidos por película - o comprimido é amarelo, em forma de cápsula, com aproximadamente 11 mm de comprimento, de libertação imediata e revestido por película, com a gravação "CFZ" numa face e "100" na outra face. 300 mg comprimidos revestidos por película - o comprimido é branco, em forma de cápsula, com aproximadamente 17 mm de comprimento, de libertação imediata e revestido por película, com a gravação "CFZ" numa face e "300" na outra face. **INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS:** Invokana é indicado em adultos com idade igual ou superior a 18 anos com diabetes mellitus tipo 2 para melhorar o controlo da glicémia em: Monoterapia: quando a dieta e o exercício isoladamente não proporcionam um adequado controlo da glicémia em doentes para os quais a metformina é considerada inapropriada devido a intolerância ou contra-indicações. Terapêutica de associação: em associação com outros medicamentos hipoglicémiantes incluindo insulina, quando estes, em conjunto com dieta e exercício, não proporcionam um adequado controlo da glicémia. **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO:** A dose inicial recomendada de canagliflozina é 100 mg, uma vez ao dia. Nos doentes que toleram 100 mg de canagliflozina uma vez ao dia, com uma TFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m² ou uma CrCl ≥ 60 ml/min e que necessitam de um controlo glicémico mais apertado, a dose pode ser aumentada para 300 mg uma vez ao dia, por via oral. Recomenda-se precaução no aumento da dose em doentes com idade ≥ 75 anos, doentes com doença cardiovascular conhecida, ou outros doentes para os quais a diurese inicial induzida pela canagliflozina apresenta um risco. Em doentes com evidência de depleção de volume, recomenda-se que esta condição seja corrigida antes de iniciar o tratamento com canagliflozina. Quando canagliflozina é utilizada como terapêutica de associação com insulina ou um secretagogo de insulina (ex. sulfonilureia), pode ser considerada uma dose mais baixa de insulina ou do secretagogo de insulina para reduzir o risco de hipoglicémia. **Idosos (≥ 65 anos de idade):** A função renal e o risco de depleção de volume devem ser tidos em consideração. **Compromisso renal** - para doentes com uma TFGe de 60 ml/min/1,73 m² a < 90 ml/min/1,73 m² ou uma CrCl de 60 ml/min a < 90 ml/min não é necessário ajuste de dose. Canagliflozina não deve ser iniciada em doentes com uma TFGe < 60 ml/min/1,73 m² ou CrCl < 60 ml/min. Em doentes que toleram canagliflozina e cuja TFGe caia persistentemente abaixo de 60 ml/min/1,73 m² ou CrCl 60 ml/min, a dose de canagliflozina deve ser ajustada a 100 mg uma vez ao dia. O tratamento com canagliflozina deve ser interrompido quando a TFGe se mantém persistentemente abaixo de 45 ml/min/1,73 m² ou a CrCl persistentemente abaixo de 45 ml/min. A canagliflozina também não deve ser utilizada em doentes com doença renal terminal (DRT) ou em doentes em diálise, pois não é esperado que seja eficaz nestas populações. **Compromisso hepático** - não é necessário qualquer ajuste da dose em doentes com compromisso hepático ligeiro ou moderado. A canagliflozina ainda não foi estudada em doentes com compromisso hepático grave e a sua utilização nestes doentes não é recomendada. **População pediátrica:** a segurança e eficácia de canagliflozina em crianças com menos de 18 anos ainda não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis. **Modo de administração:** por via oral. Invokana deve ser administrado por via oral, uma vez ao dia, de preferência antes da primeira refeição do dia. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros. Em caso de falha de uma dose, esta deve ser tomada assim que o doente se lembre. Contudo, não deve ser tomada uma dose dupla no mesmo dia. **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes. **EFETOS INDESEJÁVEIS:** Resumo do perfil de segurança: a segurança de canagliflozina foi avaliada em 10.285 doentes com diabetes tipo 2, incluindo 3.139 doentes tratados com 100 mg de canagliflozina e 3.506 doentes tratados com 300 mg de canagliflozina, que receberam o medicamento em nove ensaios clínicos de fase 3, controlados e em dupla ocultação. A principal avaliação da segurança e tolerabilidade foi realizada numa análise agrupada (n = 2.313) de quatro ensaios clínicos controlados com placebo, com duração de 26 semanas (monoterapia e terapêutica em associação com metformina, metformina e uma sulfonilureia, e metformina e pioglitazona). As reações adversas mais frequentemente notificadas durante o tratamento foram a hipoglicémia em combinação com insulina ou uma sulfonilureia, candidíase vulvovaginal, infeção do trato urinário e poliúria ou polaquiúria (i.e. frequência urinária). As reações adversas que conduziram à descontinuação de $\geq 0,5\%$ de todos os doentes tratados com canagliflozina nestes estudos foram a candidíase vulvovaginal (0,7% dos doentes do sexo feminino) e balanite ou balanopostite (0,5% dos doentes do sexo masculino). Foram realizadas análises adicionais de segurança (incluindo dados de longa duração) a partir de dados de todo o programa da canagliflozina (estudos controlados por placebo e por controlo ativo) para avaliar as reações adversas notificadas, de forma a identificar reações adversas. As reações adversas são baseadas na análise agrupada dos quatro estudos controlados com placebo com duração de 26 semanas (n = 2.313) acima descrita. São também incluídas as reações adversas notificadas na utilização pós-comercialização mundial de canagliflozina. As reações adversas listadas são classificadas de acordo com a frequência e classe de sistema de órgãos (SOC). As alterações de frequência são definidas de acordo com a convenção que se segue: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a < 1/10), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a < 1/100), raros ($\geq 1/10.000$ a < 1/1.000), muito raros (< 1/10.000), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). **Doenças do sistema imunitário:** Raros - Reação anafilática. **Doenças do metabolismo e da nutrição:** Muito frequente - Hipoglicémia em combinação com insulina ou sulfonilureia. Pouco frequente - Desidratação*. Raros - Cetoadose diabética**. **Doenças do sistema nervoso:** Pouco frequente - Tonturas posturais*, Síncope*. **Vasculopatas:** Pouco frequente - Hipotensão*, Hipertensão ortostática*. **Doenças gastrointestinais:** Frequente - Obstipação, Sede*, Náuseas. **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:** Pouco frequente - Erupção cutânea*, Urticária. Raros - Angioedema*. **Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:** Pouco frequente - Fratura óssea*. **Doenças renais e urinárias:** Frequente - Poliúria ou Polaquiúria*, Infeção do trato urinário (foram notificadas pielonefrite e urosepsis na pós-comercialização). Pouco frequente - Insuficiência renal (principalmente no contexto de depleção de volume). **Doenças dos órgãos genitais e da mama:** Muito frequente - Candidíase vulvovaginal**,*. Pouco frequente - Aumento da creatinina no sangue**,*. Aumento da ureia no sangue**,*. Aumento de potássio no sangue**,*. Aumento de fósforo no sangue*. **Procedimentos cirúrgicos e médicos:** Pouco frequentes - Amputações dos membros inferiores (principalmente do dedo) especialmente em doentes com risco elevado para doença cardíaca. * Relacionado com a depleção de volume**. Os perfis de dados de segurança provenientes dos estudos *pivot* (incluindo estudos com doentes com compromisso renal moderado; doentes idosos ≥ 55 anos de idade a ≤ 80 anos de idade); doentes com um risco CV aumentado) foram, de um modo geral, consistentes com as reações adversas identificadas. * Sede inclui os termos sede, xerostomia e polidipsia. * A erupção cutânea inclui os termos erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea generalizada, erupção cutânea macular, erupção maculopapular, erupção cutânea papular, erupção cutânea prurítica, erupção cutânea pustular e erupção cutânea vesicular. * Com base na experiência pós-comercialização com canagliflozina. * A fratura óssea foi notificada em 0,7% e 0,6% para canagliflozina 100 mg e 300 mg, respetivamente, comparado com 0,3% para o placebo. Para mais informações ver abaixo a secção fratura óssea. * A poliúria ou polaquiúria inclui os termos poliúria, polaquiúria, urgência miccional, noctúria e aumento do volume urinário. * A candidíase vulvovaginal inclui os termos candidíase vulvovaginal, infeção micótica vulvovaginal, vulvovaginite, infeção vaginal, vulvite e infeção fúngica genital. * A balanite ou balanopostite inclui os termos balanite, balanopostite, balanite por *candida* e infeção fúngica genital. * O aumento percentual médio desde a avaliação inicial para canagliflozina 100 mg e 300 mg *versus* placebo foi respetivamente, 3,4% e 5,2% *versus* 0,9% colesterol total; 9,4% e 10,3% *versus* 4,0% colesterol HDL; 5,7% e 9,3% *versus* 1,3% colesterol LDL; 2,2% e 4,4% *versus* 0,7% colesterol não-HDL; 2,4% e 0,0% *versus* 1,6% triglicérides. * As alterações médias no hematócrito desde a avaliação inicial foram de 2,4% e 2,5% para canagliflozina 100 mg e 300 mg respetivamente, comparado com 0,0% para o placebo. * As alterações percentuais médias da creatinina desde a avaliação inicial foram de 2,8% e 4,0% para canagliflozina 100 mg e 300 mg, respetivamente, comparado com 1,5% para o placebo. * As alterações percentuais médias de azoto ureico sérico desde a avaliação inicial foram de 17,1% e 18,0% para canagliflozina 100 mg e 300 mg, respetivamente, comparado com 2,7% para o placebo. * As alterações percentuais médias de potássio no sangue desde a avaliação inicial foram de 0,5% e 1,0% para canagliflozina 100 mg e 300 mg, respetivamente, comparado com 0,6% para o placebo. * As alterações percentuais médias de fósforo no sangue desde a avaliação inicial foram de 3,6% e 5,1% para canagliflozina 100 mg e 300 mg, comparado com 1,5% para o placebo. Descrição de reações adversas selecionadas: **Reações adversas relacionadas com a depleção de volume:** Na análise agrupada dos quatro estudos controlados com placebo, com duração de 26 semanas, a incidência de todas as reações adversas relacionadas com a depleção de volume (ex. tonturas posturais, hipotensão ortostática, hipotensão, desidratação e síncope) foi de 1,2% para 100 mg de canagliflozina, 1,3% para 300 mg de canagliflozina e 1,1% para o placebo. A incidência com o tratamento com canagliflozina nos dois estudos com controlos ativos foi similar à dos comparadores. No estudo cardiovascular dedicado, no qual os doentes eram, de um modo geral, mais velhos com uma maior taxa de complicações devido à diabetes, as incidências de reações adversas relacionadas com a depleção de volume foram de 2,8% com 100 mg de canagliflozina, 4,6% com 300 mg de canagliflozina e 1,9% com placebo. Para avaliar os fatores de risco para estas reações adversas, foi realizada uma análise agrupada mais alargada (N = 9.439) de doentes de oito estudos controlados, de fase 3, que incluíram ambas as doses de canagliflozina. Nesta análise agrupada, os doentes com diuréticos da ansa, doentes com uma TFGe basal de 30 ml/min/1,73 m² a < 60 ml/min/1,73 m², e doentes com idade ≥ 75 anos apresentaram, de um modo geral, maior incidência destas reações adversas. Para os doentes com diuréticos da ansa, as incidências foram de 3,2% com 100 mg de canagliflozina e 8,8% com 300 mg de canagliflozina em comparação com 4,7% no grupo de controlo. Para doentes com uma TFGe basal de 30 ml/min/1,73 m² a < 60 ml/min/1,73 m², as incidências foram de 4,8% com 100 mg de canagliflozina e 8,1% com 300 mg de canagliflozina em comparação com 2,6% no grupo de controlo. Em doentes com idade ≥ 75 anos, as incidências foram de 4,9% com 100 mg de canagliflozina e 8,7% com 300 mg de canagliflozina em comparação com 2,6% no grupo de controlo. No estudo cardiovascular dedicado e na análise agrupada alargada, as descontinuações devido a reações adversas relacionadas com a depleção de volume e reações adversas graves relacionadas com a depleção de volume não aumentaram com canagliflozina. **Hipoglicémia em terapêutica de associação com insulina ou secretagogos de insulina:** A frequência de hipoglicémia foi baixa (aproximadamente de 4%) entre os grupos de tratamento, incluindo o placebo, quando utilizada em monoterapia ou em terapêutica de associação com a metformina. Quando canagliflozina foi associada à terapêutica com insulina, observou-se hipoglicémia em 49,3%, 48,2% e 36,8% dos doentes tratados com 100 mg de canagliflozina, 300 mg de canagliflozina e placebo, respetivamente, tendo ocorrido hipoglicémia grave em 1,8%, 2,7% e 2,5% dos doentes tratados com 100 mg de canagliflozina, 300 mg de canagliflozina e placebo, respetivamente. Quando canagliflozina foi associado à terapêutica com sulfonilureia, observou-se hipoglicémia em 4,1%, 12,5% e 5,8% dos doentes tratados com 100 mg de canagliflozina, 300 mg de canagliflozina e placebo, respetivamente. **Infeções micóticas genitais:** A candidíase vulvovaginal (incluindo a vulvovaginite e infeção vulvovaginal micótica) foi notificada em 10,4% e 11,4% dos doentes do sexo feminino tratados com 100 mg de canagliflozina e 300 mg de canagliflozina, respetivamente, em comparação com 3,2% nos doentes do sexo feminino tratados com placebo. A maioria das notificações de candidíase vulvovaginal ocorreram durante os primeiros quatro meses de tratamento com canagliflozina. Entre os doentes do sexo feminino a tomar canagliflozina, 2,3% sofreram mais do que uma infeção. De um modo geral, 0,7% de todos os doentes do sexo feminino descontinuaram o tratamento com canagliflozina devido a candidíase vulvovaginal. A balanite ou balanopostite por *Candida* foi notificada em 4,2% e 3,7% dos doentes do sexo masculino tratados com 100 mg de canagliflozina e 300 mg de canagliflozina, respetivamente, em comparação com 0,6% nos doentes do sexo masculino tratados com placebo. Entre os doentes do sexo masculino a tomar canagliflozina, 0,9% sofreram mais do que uma infeção. De um modo geral, 0,5% dos doentes do sexo masculino descontinuaram o tratamento com canagliflozina devido a balanite ou balanopostite por *Candida*. Em casos raros, foi notificada fimosose e, por vezes, foi realizada a circuncisão. **Infeções do trato urinário:** As infeções do trato urinário foram notificadas mais frequentemente com 100 mg e 300 mg de canagliflozina (5,9% *versus* 4,3%, respetivamente) em comparação com 4,0% com placebo. A maioria das infeções foi ligeira a moderada, sem aumento na ocorrência de reações adversas graves. Os indivíduos responderam aos tratamentos de referência continuando o tratamento com canagliflozina. **Fratura óssea:** Num estudo cardiovascular com 4.327 doentes com doença cardiovascular conhecida ou com alto risco de doença cardiovascular, as taxas de incidência de fratura nos ossos foi de 1,6, 1,6 e 1,1 anos por 100 doentes expostos a canagliflozina 100 mg, canagliflozina 300 mg e placebo, respetivamente, com uma tendência de ocorrência inicial de fraturas nas primeiras 26 semanas de terapêutica. Em outros estudos de diabetes tipo 2 com canagliflozina, que envolveram uma população de aproximadamente 5.800 doentes, não foi observada uma diferença no risco de fratura relativamente ao controlo. Após 104 semanas de tratamento, a canagliflozina não afetou, de forma adversa, a densidade mineral do osso. Populações especiais: **Idosos (≥ 65 anos de idade):** Numa análise agrupada de oito estudos controlados com placebo e com controlo ativo, o perfil de segurança nos doentes idosos foi geralmente consistente com o de doentes mais novos. Os doentes com idade ≥ 75 anos apresentaram uma incidência superior de reações adversas relacionadas com a depleção do volume (tais como tonturas posturais, hipotensão ortostática, hipotensão) com incidências de 4,9%, 8,7% e 2,6% no grupo de 100 mg de canagliflozina, 300 mg de canagliflozina e no grupo de controlo, respetivamente. Foram notificadas reduções na TFGe (-3,6% e -5,2%) com 100 mg de canagliflozina e 300 mg de canagliflozina, respetivamente, em comparação com o grupo de controlo (-3,0%). **Compromisso renal (TFGe < 60 ml/min/1,73 m² ou CrCl < 60 ml/min):** Doentes com valores basais de TFGe < 60 ml/min/1,73 m² ou CrCl < 60 ml/min apresentaram uma incidência superior de reações adversas associadas a depleção de volume (ex.: tonturas posturais, hipotensão ortostática, hipotensão) com incidências de 4,7%, 8,1% e 1,5% com 100 mg de canagliflozina, 300 mg de canagliflozina e placebo, respetivamente. A incidência global de potássio sérico elevado foi superior em doentes com compromisso renal moderado com incidências de 7,5%, 12,3% e 8,1% com 100 mg de canagliflozina, 300 mg de canagliflozina e placebo, respetivamente. De um modo geral, estas elevações eram transitórias e não requereram tratamento específico. Foram observados aumentos de 10-11% na creatinina sérica e de, aproximadamente, 12% no azoto ureico sérico com ambas as doses de canagliflozina. A proporção de doentes com maiores reduções na TFGe (> 30%) em qualquer momento durante o tratamento foi de 9,3%, 12,2% e 4,9% com 100 mg de canagliflozina, 300 mg de canagliflozina e placebo, respetivamente. No parâmetro de avaliação final do estudo, 3,0% dos doentes tratados com 100 mg de canagliflozina, 4,0% com 300 mg de canagliflozina e 3,3% com placebo apresentaram tais reduções. **Notificação de suspeitas de reações adversas:** A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.: Direção de Gestão do Risco de Medicamentos; Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53; 1749-004 Lisboa; Tel: +351 21 798 73 73; Linha do Medicamento: 80022444 (gratuita); Fax: +351 21 798 73 97; Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoarad>; E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt.

Data da revisão do texto: Novembro 2017. **MEDICAMENTO SUJEITO A RECEITA MÉDICA.** Invokana 100 mg comprimidos revestidos por película - MEDICAMENTO COMPARTICIPADO 90%/95%. Invokana 300 mg comprimidos revestidos por película - MEDICAMENTO NÃO COMPARTICIPADO. Titular da Autorização de Introdução no Mercado: Janssen Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B 2340 Beerse, Bélgica. Para mais informação contacte o representante local: Mundipharma Farmacéutica Lda., Lagoas Park - Edifício 8, 2740-268 Porto Salvo, Oeiras; Telefone: +351 219 013 162; Fax: +351 309 709 068 e-mail: geral@mundipharma.pt; NIF: 506760014.