

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA							
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 1-60	

1. INTRODUÇÃO

A Endocrinologia é a especialidade médica responsável pelo estudo do funcionamento hormonal do organismo humano, utilizando-se de conhecimentos de fisiologia, anatomia, farmacologia, entre outras disciplinas.

O sistema endócrino é composto por um grupo de glândulas e órgãos que regulam e controlam várias funções do organismo por meio da produção e secreção de hormônios. Em essência, os hormônios atuam como mensageiros que controlam e coordenam as atividades em todo o corpo.

As principais glândulas do sistema endócrino que individualmente fabricam um ou mais hormônios específicos são: hipotálamo, hipófise, glândula tireoide, glândulas paratireoides, células ilhotas pancreáticas, glândulas adrenais, testículos e ovários.

As doenças endócrinas são divididas didaticamente em: excesso de secreção de hormônio (denominada “hiper” função) ou deficiência de secreção de hormônio (denominada “hipo” função). Elas podem ser causadas por uma disfunção na própria glândula ou por desregulação no eixo hipotálamo hipófise. Os tumores endócrinos podem hipersecreta hormônios ou causar um “efeito de massa” local, diminuindo a produção hormonal. Às vezes, o sistema imunológico afeta uma glândula endócrina (doença autoimune), levando à diminuição da produção hormonal.

Exemplos de doenças endócrinas incluem: hipertireoidismo, hipotireoidismo, doença de Cushing, doença de Addison, acromegalia, deficiência de GH, diabetes mellitus, hiperparatireoidismo, hipoparatireoidismo, distúrbios da puberdade e da função reprodutiva.

A avaliação da disfunção hormonal envolve a medição da concentração de hormônios no sangue ou na urina. Essa dosagem pode ser realizada uma ou mais vezes, em horários específicos, para identificar alterações no ritmo circadiano hormonal. Além disso, podem ser realizados testes específicos que estimulam ou suprimem a produção hormonal, a fim de avaliar a deficiência ou o excesso na produção de hormônios.

De maneira geral, o tratamento das doenças endócrinas consiste na reposição ou bloqueio da produção de hormônios que estejam em níveis inadequados. Em alguns casos, a cirurgia é indicada como uma solução definitiva para a condição.

2. OBJETIVO

O principal objetivo no tratamento das doenças endócrinas é restaurar as funções hormonais, visando diminuir a morbimortalidade associada a essas condições, ao mesmo tempo em que se busca preservar a qualidade de vida e o estado funcional e cognitivo do paciente.

3. CRITÉRIOS

3.1. Critérios de inclusão:

- Bócio nodular e câncer diferenciado de tireoide.
- Pacientes que apresentem história clínica e fatores de risco para nódulo e/ou malignidade em tireoide.
- Presença de bócio nodular na avaliação clínica e/ou ultrassonográfica.

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 AME <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 2-60

Diabetes mellitus

- 👉 Todos os pacientes que preencham os critérios diagnósticos de diabetes mellitus.
- 👉 Hipertireoidismo.
- 👉 Pacientes com sinais e sintomas de hipertireoidismo e/ou alterações laboratoriais sugestivas de hipertireoidismo.
- 👉 Hipotireoidismo.
- 👉 Pacientes com sinais e sintomas de hipotireoidismo e/ou alteração nos níveis de TSH.
- 👉 Incidentaloma hipofisário e hipopituitarismo.
- 👉 Pacientes com quadro clínico, laboratorial e de imagem compatíveis com adenoma hipofisário e/ou hipopituitarismo.
- 👉 Incidentaloma adrenal.
- 👉 Pacientes com nódulo adrenal detectados em exames de imagem, associados ou não a quadro clínico e laboratorial de patologias adrenais.
- 👉 Obesidade.
- 👉 Pacientes que preencham critérios de obesidade associados ou não a outras patologias metabólicas.

3.2. Critérios de exclusão

Pacientes que não se enquadram nos critérios de inclusão.

4. CONDUTAS

4.1. Bócio nodular e câncer diferenciado de tireoide

Nódulos tireoideanos são muito frequentes, podendo chegar a uma prevalência de 68% em estudos com ultrassonografia em populações adultas de regiões sem deficiência de iodo. Essa frequência é maior observada em mulheres idosas. Embora a grande maioria dos nódulos de tireoide sejam benignos, o objetivo principal da avaliação dos nódulos é diagnosticar casos de câncer de tireoide.

A incidência atual de câncer de tireoide não ultrapassa 24 casos por 100.000 habitantes, mas vem aumentando nos últimos anos, principalmente pela avaliação e detecção precoce na população. Os carcinomas diferenciados de tireoide compreendem cerca de 95% dos casos de câncer de tireoide, sendo os mais frequentes o carcinoma papilífero de tireoide e o carcinoma folicular de tireoide. Outros são o carcinoma medular e o carcinoma anaplásico de tireoide.

Na avaliação inicial do paciente com nódulo tireoidiano os dados que alertam para maior risco de malignidade são:

- 👉 **Sexo masculino;** idade < 20 anos ou > 70 anos; história de exposição a radiação ionizante ou radioterapia cervical na infância ou adolescência.
- 👉 Diagnóstico prévio de câncer de tireoide tratado com tireoidectomia parcial.
- 👉 História familiar (parente de primeiro grau) de câncer de tireoide; especialmente se ≥ 2 membros afetados, no caso de carcinoma diferenciado.
- 👉 Síndromes hereditárias como Neoplasia Endócrina Múltipla Tipo 2 (NEM 2), síndrome de Cowden, síndrome de Pendred, síndrome de Werner, Complexo de Carney, polipose adenomatosa familiar

 FUNDAÇÃO DO ABC Desde 1967	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilalba Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 3-60

- 👉 Nódulo com rápido crescimento ou volumoso com sintomas compressivos.
- 👉 Nódulo endurecido, aderido à planos profundos, pouco móvel; associado a paralisia ipsilateral de corda vocal; ou linfonodomegalia cervical.
- 👉 Nódulo incidentalmente detectado no FDG-PET (como captação focal) em pacientes oncológicos.

Classificação do CID

- 👉 E04.0 Bócio não tóxico difuso.
- 👉 E04.1 Bócio não tóxico uninodular.
- 👉 E04.2 Bócio não tóxico multinodular.
- 👉 E04.8 Outro bócio não tóxico especificado.
- 👉 E04.9 Bócio não tóxico, não especificado.
- 👉 C73 Neoplasia maligna da glândula tireoide.

Diagnóstico diferencial

Linfonodomegalia cervical, adenomas paratireoideanos, e outras patologias que causem aumento de volume cervical.

Diagnóstico

A ultrassonografia (US) é um excelente método para detecção de nódulos tireoidianos, com sensibilidade aproximada de 95%. É o método de escolha para avaliação da tireoide, por ser superior a outros métodos mais sofisticados de imagem, como tomografia computadorizada ou ressonância magnética. Ela permite avaliação do tamanho, composição e características, e ainda detectar linfonodos suspeitos na região cervical ou compressão/invasão de estruturas adjacentes à tireoide.

US é também utilizada para guiar a PAAF (punção aspirativa com agulha fina) e também para monitorar o crescimento do nódulo.

Achado ultrassonográficos associados ao maior risco de malignidade

- 👉 Hipoeogenicidade (principalmente se acentuada).
- 👉 Microcalcificações.
- 👉 Margens irregulares.
- 👉 Vascularização predominante ou exclusivamente central no Doppler.
- 👉 Diâmetro anteroposterior maior que o transverso.
- 👉 Linfonodos cervicais com características não habituais (suspeitos).

Após o diagnóstico de um nódulo na tireoide, o próximo passo é determinar se ele é maligno ou benigno. Nódulos hiperceptantes em cintilografia com radionuclídeos e nódulos puramente císticos são, na maioria das vezes, benignos, o que significa que raramente requerem investigação adicional. Por outro lado, nódulos tireoidianos que precisam ser avaliados para punção aspirativa por agulha fina (PAAF) devem ser considerados com base em seu tamanho e características.

Ultrassonográficas

- 👉 < 5 mm: não indicada.

 FUNDAÇÃO DO ABC Desde 1967	PROTOCOLO				 AME <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 4-60

- 👉 ≥ 5 mm: pacientes com alto risco clínico de malignidade ou nódulo suspeito na US (para nódulo < 10 mm, sem invasão aparente ou linfonodos suspeitos, o acompanhamento com US, adiando a PAAF para quando este limite (10 mm) for ultrapassado, é uma conduta aceitável).
- 👉 ≥ 10 mm: nódulo sólido hipoecóico.
- 👉 ≥ 15 mm: nódulo sólido iso ou hiperecóico.
- 👉 ≥ 20 mm: nódulo complexo ou espongiforme (mesmo sem achados suspeitos na US).
- 👉 Todos os nódulos com aparente invasão extratireoidiana.
- 👉 Linfonodo suspeito na US deve ser punctionado.

Resultados citopatológicos da paaf, de acordo com o Sistema Bethesda

- 👉 I Amostra não diagnostica.
- 👉 II Benigno.
- 👉 III Atipias/Lesão folicular de significado indeterminado.
- 👉 IV Suspeito para neoplasia folicular ou neoplasia folicular.
- 👉 V Suspeito para malignidade.
- 👉 VI Maligno.

Atualmente a classificação ultrassonográfica TI- RADS contribui para avaliação, seguimento e conduta nos bócios nodulares (tabela 1).

Tabela 1: Classificação TI- RADS

* site *Fleury medicina diagnóstica – artigos científicos*

CLASSIFICAÇÃO POR IMAGEM DOS NÓDULOS DE TIROIDE SEGUNDO O TI-RADS*				
Critérios				
Composição	Ecotextura	Morfologia	Contornos	Focos ecogênicos
Sólido e predominantemente sólido: 2 pontos Misto (sólido/cístico): 1 ponto Cístico e predominantemente cístico: 0 ponto Espongiforme: 0 ponto	Hiperecogênico: 1 ponto Isoecogênico: 1 ponto Hipoecogênico: 2 pontos Acentuada hipoeogenicidade: 3 pontos	Horizontal: 0 ponto Vertical: 3 pontos	Liso / regular / indistinto: 0 ponto Irregular: 2 pontos Lobulado: 2 pontos Extensão extraglandular: 3 pontos	Microcalcificações: 3 pontos Macrocalcificações: 1 ponto Calcificação anelar: 2 pontos Artefatos "cauda de cometa": 0 ponto
Pontuação				
0 ponto	2 pontos	3 pontos	4-6 pontos	7 ou mais pontos
Classificação final				
TI-RADS 1 Benigno	TI-RADS 2 Não suspeito	TI-RADS 3 PAAF >2,5 cm	TI-RADS 4 PAAF >1,5 cm	TI-RADS 5 PAAF >1 cm

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 5-60

Tratamento

Conduta de acordo com o resultado da citologia e Sistema Bethesda:

- Categoria V e VI de Bethesda: recomenda-se cirurgia.
- Categoria IV de Bethesda: recomenda-se cirurgia se o nódulo for hipocaptante.
- Categoria I e III de Bethesda: recomenda-se repetir a PAAF em 3 a 6 meses. Se o resultado persistir, recomenda-se cirurgia para pacientes com alta suspeita de malignidade ou nódulo > 2 cm.

Nos casos em que a citologia é suspeita ou maligna (Categoria Bethesda V e VI) é recomendado cirurgia e acompanhamento em centros de referência oncológica.

Quando a citologia é benigna (Categoria Bethesda II), mas o nódulo apresenta achados ultrassonográficos suspeitos para malignidade, pode-se repetir a PAAF, pois a taxa de falso negativo vista em alguns estudos é de 1 a 3% dos casos.

Atualmente marcadores moleculares, através da pesquisa de expressão gênica (PEG), podem ser usados para auxiliar na reclassificação de nódulos em tireoide, principalmente os com categoria Bethesda III e IV, evitando cirurgias desnecessárias.

Em crianças e adolescentes são recomendadas as mesmas orientações em relação aos adultos.

Em gestantes está contraindicada a cintilografia com radioisótopos. A cirurgia de tireoide, quando necessária, é mais segura no segundo trimestre. Um atraso na terapia do carcinoma diferenciado de tireoide não parece estar associado à progressão ou comprometimento de probabilidade de cura. A cirurgia é indicada no segundo trimestre caso haja crescimento significativo do tumor ou se a doença for avançada.

Opções não cirúrgicas para doença nodular benigna em casos específicos, são a escleroterapia com etanol ou fotocoagulação com laser. Radioiodoterapia também pode ser considerada quando há captação de iodo.

Monitoramento

Seguimento do nódulo não submetido à cirurgia é feito com US, considerando dados anteriores do acompanhamento, podendo ser entre 6 e 24 meses. Nova PAAF deve ser considerada se houver crescimento significativo (> 50% em relação ao volume inicial).

Os casos de carcinoma diferenciado de tireoide são acompanhados conforme estratificação de risco. A seguir, a tabela 2 e 3 resumem a estratificação de risco e seguimento clínico.

 FUNDAÇÃO DO ABC Desde 1967	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
	ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA					
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 6-60

Tabela 2: Estratificação de risco de carcinoma diferenciado de tireoide

Dados anatomopatológicos e informações pós-operatórias						
Risco	Tamanho do tumor e invasão extratireoidiana	Metástases linfonodais	Metástases distantes	Histologia	Ressecção tumoral ^a	Captação na PCI
Alto (qualquer um dos achados)	Invasão extratireoidiana extensa (pT4)	> 10 LN acometidos ou > 3 LN com EEC ou algum LN metastático > 3 cm	M1 ^b		Incompleta	A distância (M1)
Intermediário (qualquer um dos achados)	> 4 cm	4-10 LN acometidos ou 1-3 LN com EEC		Subtipo agressivo ou invasão vascular		Cervical ectópica (LN)
Intermediário (ambos achados)	≤ 4 cm com invasão extratireoidiana mínima (pT3)	1-3 LN sem EEC				
	2-4 cm sem invasão extratireoidiana (pT2)	1-3 LN sem EEC				
	2-4 cm com invasão extratireoidiana mínima (pT3)	cN0 ^c				
Baixo (todos achados)	≤ 4 cm sem invasão extratireoidiana	cN0 ^c				
	≤ 2 cm sem invasão extratireoidiana (pT1)	1-3 LN sem EEC	M0 ^d	Clássica, sem invasão vascular	Completa	Leito tireoidiano ^d
	≤ 2 cm com invasão extratireoidiana mínima (pT3)	cN0 ^c				
Muito baixo (todos achados)	≤ 1 cm sem invasão extratireoidiana (pT1a)					
	1-2 cm sem invasão extratireoidiana (pT1b), único	cN0 ^c	M0 ^d	Clássica, sem invasão vascular	Completa	

LN: linfonodos; EEC: extensão do tumor além da cápsula do LN; PCI: pesquisa de corpo inteiro.

^aDetectadas clínica ou radiologicamente ou na PCI.

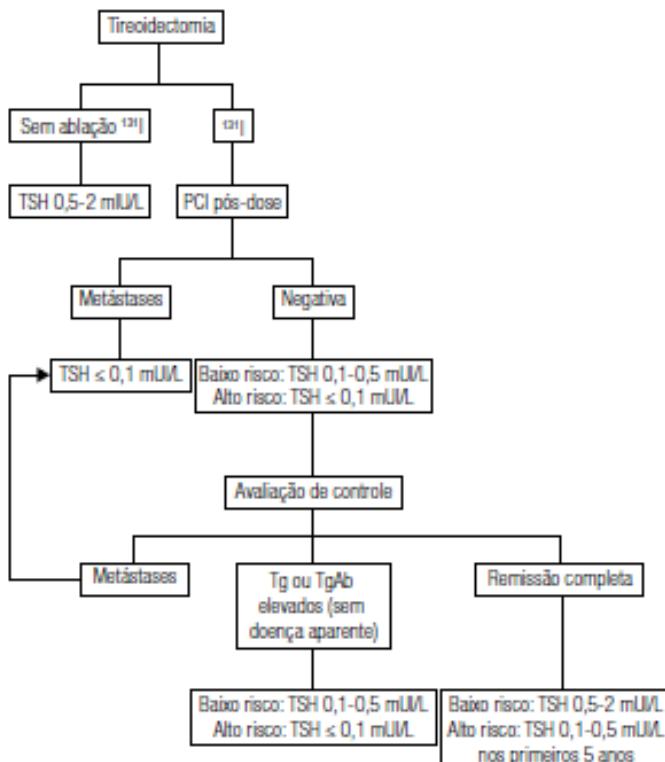
^bBaseado na descrição do cirurgião e avaliação pós-operatória.

^ccN0: sem metástases na US pré- e avaliação peroperatória, com (pN0) ou sem (pNx) dissecação eletiva.

^dSomente se a ablação com ¹³¹I for indicada.

 FUNDAÇÃO DO ABC Desde 1967	PROTOCOLO				 Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo <i>"Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho"</i> ITAPEVI	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 7-60

Tabela 3: Seguimento clínico e alvo terapêutico de TSH



Critérios de alta

O acompanhamento do bário nodular deve ser realizado preferencialmente pelo endocrinologista. O tempo para reavaliação dos casos onde não há malignidade pode variar entre 6 a 24 meses. Durante este período, o paciente deve manter seguimento com clínica médica na unidade básica de saúde.

Casos com diagnóstico de malignidade devem preferencialmente ser acompanhados em centros de referência em oncologia.

4.2. Diabetes mellitus

A classificação do diabetes mellitus (DM) permite o tratamento adequado e a definição de estratégias de rastreamento de comorbidades e complicações crônicas. A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) recomenda a classificação baseada na etiopatogenia do diabetes, que compreende o diabetes tipo 1 (DM1), o diabetes tipo 2 (DM2), o diabetes gestacional (DMG) e os outros tipos de diabetes (Quadro 1). Outras classificações têm sido propostas, incluindo classificação em subtipos de DM levando em conta características clínicas como o momento do início do diabetes, a história familiar, a função residual das células beta, os índices de resistência à insulina, o risco de complicações crônicas, o grau de obesidade, a presença de autoanticorpos e eventuais características sindrômicas.

O DM2 é o tipo mais comum. Está frequentemente associado à obesidade e ao envelhecimento. Tem início insidioso e é caracterizado por resistência à insulina e deficiência parcial de secreção de insulina pelas

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área	Código	Elaboração	Última Revisão	Próxima Revisão	Versão	Página
Médica	PR.ASSIST.104	09/01/2024	04/2024	04/2026	000	8-60

células β pancreáticas, além de alterações na secreção de incretinas. Apresenta frequentemente características clínicas associadas à resistência à insulina, como acantose nigricans e hipertrigliceridemia. O DM1 é causado por destruição das células β , geralmente autoimune, o que leva a uma deficiência grave da secreção de insulina. O DM1 pode ser diagnosticado em qualquer idade. Embora seja o tipo mais comum de DM em crianças e adolescentes, dados recentes indicam que atualmente há mais casos novos de DM1 diagnosticados na vida adulta do que na infância e adolescência. Pacientes com DM1 diagnosticados na vida adulta muitas vezes são erroneamente classificados como DM2. A apresentação clínica clássica do DM1 geralmente é abrupta, com maior propensão à cetose e cetoacidose, necessidade de insulinoterapia plena desde o diagnóstico ou após curto período. Pacientes com diagnóstico na vida adulta podem apresentar uma forma mais lentamente progressiva da doença, com evolução clínica mais branda.

Quadro 1. Classificação do diabetes

Diabetes tipo 1
Diabetes tipo 2
Diabetes gestacional
Outros tipos de Diabetes:
Defeitos monogênicos na função das células β pancreáticas MODY (Mature Onset Diabetes of the Young) Diabetes neonatal transitório ou permanente Diabetes mitocondrial
Defeitos genéticos na ação da insulina Síndrome de resistência à insulina tipo A Leprechaunismo Síndrome de Rabson-Mendenhall Diabetes lipoatrófico
Doenças do pâncreas exócrino Pancreatite Trauma ou pancreatectomia Neoplasia pancreática Fibrose cística Hemocromatose Pancreatopatia fibrocalculosa
Doenças do pâncreas exócrino Pancreatite Trauma ou pancreatectomia

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO				AME <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 9-60

<p>Neoplasia pancreática</p> <p>Fibrose cística</p> <p>Hemocromatose</p> <p>Pancreatopatia fibrocalculosa</p>
<p>Defeitos genéticos na ação da insulina</p> <p>Síndrome de resistência à insulina tipo A</p> <p>Leprechaunismo</p> <p>Síndrome de Rabson-Mendenhall</p> <p>Diabetes lipoatrófico</p>
<p>Doenças do pâncreas exócrino</p> <p>Pancreatite</p> <p>Trauma ou pancreatectomia</p> <p>Neoplasia pancreática</p> <p>Fibrose cística</p> <p>Hemocromatose</p> <p>Pancreatopatia fibrocalculosa</p>
<p>Associado a endocrinopatias</p> <p>Acromegalia</p> <p>Síndrome de Cushing</p> <p>Glucagonoma</p> <p>Feocromocitoma</p> <p>Hipertireoidismo</p> <p>Somatostatinoma</p> <p>Aldosteronoma</p>
<p>Secundário a drogas (quimicamente induzido):</p> <p>Vacor (Piriminil - raticida com potencial para destruir célula Beta)</p> <p>Pentamidina</p> <p>Ácido nicotínico</p> <p>Glicocorticoides</p> <p>Hormônio de tireóide</p> <p>Diazóxido</p> <p>Agonista β adrenérgico</p> <p>Tiazídicos</p> <p>Difenilhidantoina</p> <p>Interferon Y</p>

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área	Código	Elaboração	Última Revisão	Próxima Revisão	Versão	Página
Médica	PR.ASSIST.104	09/01/2024	04/2024	04/2026	000	10-60

Secundário a infecções
Rubéola congênita
Citomegalovírus
Formas incomuns de DM imunomediado
Síndrome da pessoa rígida
Síndrome de resistência à insulina tipo B (por anticorpos antirreceptor de insulina)
Outras síndromes genéticas associadas ao DM
Síndrome de Down
Síndrome de Klinefelter
Síndrome de Turner
Síndrome de Wolfram
Síndrome de Prader Willi
Ataxia de Friedreich
Coreia de Huntington
Síndrome de Laurence-Moon-Biedl
Distrofia miotônica
Porfiria

Classificação do CID 10

- ↖ E10.0 Diabetes mellitus insulinodependente com coma.
- ↖ E10.1 Diabetes mellitus insulinodependente com cetoacidose.
- ↖ E10.2 Diabetes mellitus insulinodependente com complicações renais.
- ↖ E10.3 Diabetes mellitus insulinodependente com complicações oftálmicas.
- ↖ E10.4 Diabetes mellitus insulinodependente com complicações neurológicas.
- ↖ E10.5 Diabetes mellitus insulinodependente com complicações circulatórias periféricas.
- ↖ E10.6 Diabetes mellitus insulinodependente com outras complicações especificadas.
- ↖ E10.7 Diabetes mellitus insulinodependente com complicações múltiplas.
- ↖ E10.8 Diabetes mellitus insulinodependente com complicações não especificadas.
- ↖ E10.9 Diabetes mellitus insulinodependente sem complicações.
- ↖ E11.0 Diabetes mellitus não insulinodependente com coma.
- ↖ E11.1 Diabetes mellitus não insulinodependente com cetoacidose.
- ↖ E11.2 Diabetes mellitus não insulinodependente com complicações renais.
- ↖ E11.3 Diabetes mellitus não insulinodependente com complicações oftálmicas.
- ↖ E11.4 Diabetes mellitus não insulinodependente com complicações neurológicas.
- ↖ E11.5 Diabetes mellitus não insulinodependente com complicações circulatórias periféricas.
- ↖ E11.6 Diabetes mellitus não insulinodependente com outras complicações especificadas.
- ↖ E11.7 Diabetes mellitus não insulinodependente com complicações múltiplas.

 FUNDAÇÃO DO ABC Desde 1967	PROTOCOLO					AME <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA							
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 11-60	

- E11.8 Diabetes mellitus não insulinodependente com complicações não especificadas.
- E11.9 Diabetes mellitus não insulinodependente sem complicações.
- E12.0 Diabetes mellitus relacionado com a desnutrição com coma.
- E12.1 Diabetes mellitus relacionado com a desnutrição com cetoacidose.
- E12.2 Diabetes mellitus relacionado com a desnutrição com complicações renais.
- E12.3 Diabetes mellitus relacionado com a desnutrição com complicações oftálmicas.
- E12.4 Diabetes mellitus relacionado com a desnutrição com complicações neurológicas.
- E12.5 Diabetes mellitus relacionado com a desnutrição com complicações circulatórias periféricas.
- E12.6 Diabetes mellitus relacionado com a desnutrição com outras complicações especificadas.
- E12.7 Diabetes mellitus relacionado com a desnutrição com complicações múltiplas.
- E12.8 Diabetes mellitus relacionado com a desnutrição com complicações não especificadas.
- E12.9 Diabetes mellitus relacionado com a desnutrição sem complicações.
- E13.0 Outros tipos especificados de diabetes mellitus com coma.
- E13.1 Outros tipos especificados de diabetes mellitus com cetoacidose.
- E13.2 Outros tipos especificados de diabetes mellitus com complicações renais.
- E13.3 Outros tipos especificados de diabetes mellitus com complicações oftálmicas.
- E13.4 Outros tipos especificados de diabetes mellitus com complicações neurológicas.
- E13.5 Outros tipos especificados de diabetes mellitus com complicações circulatórias periféricas.
- E13.6 Outros tipos especificados de diabetes mellitus com outras complicações especificadas.
- E13.7 Outros tipos especificados de diabetes mellitus com complicações múltiplas.
- E13.8 Outros tipos especificados de diabetes mellitus com complicações não especificadas.
- E13.9 Outros tipos especificados de diabetes mellitus sem complicações.
- E14.0 Diabetes mellitus não especificado com coma.
- E14.1 Diabetes mellitus não especificado com cetoacidose.
- E14.2 Diabetes mellitus não especificado com complicações renais.
- E14.3 Diabetes mellitus não especificado com complicações oftálmicas.
- E14.4 Diabetes mellitus não especificado com complicações neurológicas.
- E14.5 Diabetes mellitus não especificado com complicações circulatórias periféricas.
- E14.6 Diabetes mellitus não especificado com outras complicações especificadas.
- E14.7 Diabetes mellitus não especificado com complicações múltiplas.
- E14.8 Diabetes mellitus não especificado com complicações não especificadas.
- E14.9 Diabetes mellitus não especificado sem complicações.

Diagnóstico

O diagnóstico de diabetes mellitus (DM) deve ser estabelecido pela identificação de hiperglicemia. Para isto, podem ser usados a glicemia plasmática de jejum, o teste de tolerância oral à glicose (TOTG) e a hemoglobina glicada (A1c). Em algumas situações, é recomendado rastreamento em pacientes assintomáticos.

No indivíduo assintomático, é recomendado utilizar como critério de diagnóstico de DM a glicemia plasmática de jejum maior ou igual a 126 mg/dl, a glicemia duas horas após uma sobrecarga de 75 g de glicose igual ou superior a 200 mg/dl ou a HbA1c maior ou igual a 6,5%. É necessário que dois exames

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO				 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 12-60

estejam alterados. Se somente um exame estiver alterado, este deverá ser repetido para confirmação. A tabela 1 resume os critérios laboratoriais para diagnóstico de diabetes e pré diabetes.

Tabela1: Critérios laboratoriais para diagnóstico de DM2 e pré diabetes.

Critérios	Normal	Pré-DM	DM2
Glicemia de jejum (mg/dl)*	< 100	100 a < 126	≥ 126
Glicemia ao acaso (mg/dl)	-	-	≥ 200
Glicemia duas horas após TOTG (mg/dl)**	< 140	140 a < 200	≥ 200
HbA1c(%)	< 5,7	5,7 a < 6,5	≥ 6,5

É recomendado o rastreamento para todos os indivíduos com 45 anos ou mais, mesmo sem fatores de risco, e para indivíduos com sobrepeso/obesidade que tenham pelo menos um fator de risco adicional para DM2. O quadro 1 resume as indicações de rastreamento em adultos assintomáticos.

Quadro 1: Indicações de rastreamento para DM2 em adultos assintomáticos.

- Idade a partir de 45 anos (universal)
- Sobre peso ou obesidade
- + um fator de risco dentre os seguintes:
 - História familiar de DM2 em parente de primeiro grau
 - Etnias de alto risco (afro descendentes, hispânicos ou indígenas)
 - História de doença cardiovascular
 - Hipertensão arterial
 - HDL menor que 35 mg/dL
 - Triglicérides maior que 250 mg/dL
 - Síndrome dos ovários policísticos
 - Sedentarismo
 - Presença de acantose nigricans
 - Pacientes com pré-diabetes
 - História de diabetes gestacional
 - Indivíduos com HIV

Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico diferencial consiste em determinar, quando possível, o tipo de diabetes para adequar a melhor conduta terapêutica.

Ao se fazer diagnóstico de diabetes, deve-se considerar os aumentos e reduções da glicemia que podem ocorrer transitoriamente em determinadas situações clínicas agudas ou secundárias a drogas. Níveis falsamente baixos de glicemia em um paciente normoglicêmico podem ocorrer por erros metodológicos. Da mesma forma, existem situações clínicas que limitam o uso da HbA1c como método diagnóstico. O

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 13-60

quadro 2 mostra as situações clínicas onde podem ocorrer incongruências na determinação da hemoglobina glicada.

Quadro 2: Situações clínicas onde podem ocorrer incongruências na determinação da hemoglobina glicada

- Variantes de hemoglobina
- Hemoglobinopatias
- Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase
- Gestação e período puerperal
- Anemias agudas
- Transfusões sanguíneas
- Uso de drogas antirretrovirais
- Insuficiência renal crônica dialítica
- Uso de eritropoetina humana recombinante

Tratamento

O controle glicêmico é decisivo para a prevenção das complicações micro e macrovasculares do diabetes mellitus. Grandes ensaios clínicos randomizados (UKPDS, ADVANCE e DCCT) testaram a eficácia do controle glicêmico intensivo tanto no Diabetes tipo 1 (DM1) como no Diabetes tipo 2 (DM2), e mostraram que reduzir a hemoglobina glicada (HbA1c) para abaixo de 7% promove diminuição dos desfechos microvasculares (retinopatia, doença renal e neuropatia).

Embora as evidências tenham sido menos robustas para a redução de desfechos macrovasculares, os dados mais recentes da fase observacional do prolongamento do estudo UKPDS demonstraram que, para cada 1% de redução na HbA1c, há uma redução de 14% em desfechos como o infarto agudo do miocárdio (IAM) e de 12% nos acidentes vasculares cerebrais fatais e não fatais (AVCs). O estudo também reforçou a importância do controle glicêmico como preditor de IAM e de morte por todas as causas.

Medidas de estilo de vida, incluindo controle do peso, alimentação saudável e implementação de atividade física são recomendadas durante todas as fases do tratamento no DM2 para melhorar o controle glicêmico. Em pacientes com diabetes, o controle glicêmico deve ser individualizado de acordo com a situação clínica. Os parâmetros de avaliação indicados são a hemoglobina glicada A1c (HbA1c) e as glicemias capilares (ou plasmáticas) determinadas em jejum, nos períodos pré-prandiais, 2h após as refeições e ao deitar-se.

A tabela 2 resume as metas individualizadas em diversas situações no diabetes.

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA							
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 14-60	

Tabela 2: Metas individualizadas em diversas situações no diabetes

	Pacientes DM1 ou DM2	Idoso Saudável*	Idoso Comprometido (Frágil)*	Idoso Muito Comprometido*	Criança e adolescente
HbA1c %	<7,0	<7,5	<8,0	Evitar sintomas de hiper ou hipoglicemias	<7,0
Glicemia de Jejum e Pré Prandial	80-130	80-130	90-150	100-180	70-130
Glicemia 2h Pós-Prandial	<180	<180	<180	-	<180
Glicemia ao deitar	90-150	90-150	100-180	110-200	90-150

É recomendada a meta de HbA1c < 7,0% para todos os indivíduos com diabetes, para prevenção de complicações microvasculares, desde que não incorra em hipoglicemias graves e frequentes.

Para idosos que apresentam função cognitiva e status funcional preservados e/ou comorbidades não limitantes os alvos de HbA1c ficam entre 7,0 e 7,5%.

Em idosos com risco de hipoglicemia a meta de HbA1c <8,0% deve ser considerada quando houver status funcional comprometido, síndrome de fragilidade, presença de comorbidades que limitem a expectativa de vida e/ou alteração da função cognitiva. A tabela 3 resume o grau de comprometimento do estado clínico do idoso com diabetes.

Tabela 3: Classificação do estado clínico do idoso

IDOSO		
Saudável	Comprometido	Muito Comprometido
Poucas comorbidades crônicas Estado funcional preservado Estado cognitivo preservado	Múltiplas comorbidades crônicas* Comprometimento funcional leve a moderado Comprometimento cognitivo moderado	Doença terminal** Comprometimento funcional grave Comprometimento cognitivo grave

(Nem todo paciente pode estar claramente inserido em uma categoria. *As comorbidades crônicas consideradas incluem: câncer, artrite reumatóide, insuficiência cardíaca congestiva, depressão grave, enfisema, doença de Parkinson, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência renal crônica classe III ou pior. **Doença terminal entende-se por câncer metastático, insuficiência cardíaca (NYHA) classe IV, doença pulmonar crônica demandando oxigenoterapia, pacientes em diálise.)

A terapia medicamentosa no DM deve ser individualizada, considerando as diretrizes da SBD, associados às possibilidades de tratamento disponíveis no SUS. A tabela 4 resume as medicações disponíveis para tratamento medicamentoso no diabetes.

 FUNDAÇÃO DO ABC Desde 1967	PROTOCOLO				AME <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 15-60

Tabela 4: Tratamento medicamentoso no diabetes

Metformina

Nome Comercial:

- Glifage®, Glifage XR®, Glucoformin®
- **Posologia:** 500 a 2.000 mg por dia (crianças) e 500 a 2.550 mg por dia (adultos)
- Dose inicial: 500 mg, 1 a 3 vezes ao dia

Agonistas do Receptor do GLP1

Nomes científicos (comerciais):

- Liraglutida: (Victoza®, Saxenda®) 0,6 mg 1,2 mg e 1,8 mg 1 vez ao dia
- Dulaglutida: (Trulicity®) 0,75 mg a 1,5 mg – 1 vez por semana
- Semaglutida injetável: (Ozempic®) 0,25 mg, 0,5 mg a 1 mg – 1 vez por semana
- Semaglutida oral: (Rybelsus®) 3 mg, 7 mg, 14 mg – 1 vez ao dia

Inibidores do SGLT2

Nome científico/comercial:

- Dapagliflozina (Forxiga®) 10 mg – 1 vez ao dia
- Empagliflozina (Jardiance®) 10 a 25 mg – 1 vez ao dia
- Canagliflozina (Invokana®) 100 a 300 mg – 1 vez ao dia

Inibidores da DPP-IV

Nome científico/comercial:

- Sitagliptina (Januvia®) 50 a 100 mg – 1 a 2 vezes ao dia
- Vildagliptina (Galvus®) 50 mg – 2 vezes ao dia
- Linagliptina (Trayenta®) 5 mg – 1 vez ao dia
- Alogliptina (Nesina®) 6,25 ou 12,5 ou 25 mg – 1 vez ao dia
- Saxagliptina (Onglyza®) 2,5 ou 5 mg – 1 vez ao dia
- Evogliptina (Suganom®) 5 mg – 1 vez ao dia

Sulfoniluréias

Nome Científico/comercial:

- Gliclazida MR (Diamicron MR®) 30 a 120 mg – 1 vez ao dia
- Glimepirida (Amaryl®, betes®) 1 a 4 mg – 1 vez ao dia
- Glibenclamida (Daonil®) 2,5 a 20 mg – 1 a 3 vezes ao dia

Pioglitazona

Nomes comerciais:

- Pioglitazona (gliazac®, piotaz®, pioglit®, actos®, Stanglit®) 15, 30 ou 45 mg

 FUNDAÇÃO DO ABC Desde 1967	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 16-60

Inibidores da Alfa-Glicosidase

Nome Científico/Comercial:

 Acarbose (Aglucose®, Glucobay®) 50 a 300 mg – junto com as refeições

Glinidas

Nome Científico (Comercial):

 Repaglinida (Prandin®, Posprand®) 0,5 a 16 mg – 3 vezes ao dia

 Nateglinida (Starlix®) 120 a 360 mg – 3 vezes ao dia

Insulinas Basais:

Insulina intermediária: Insulina NPH (Humulin N® /NovolinN®)

Análogo de ação longa: Glargina (Basaglar®, Lantus®)

Análogo de ação intermediária: Detemir (Levemir®)

Análogos de ação ultralonga:Glargina U300 (Toujeo®); Degludeca (Tresiba®)

Insulinas Prandiais:

Insulina Rápida: Insulina Regular (Humulin R®/Novolin R®)

Análogos de ação ultrarrápida:Asparte (Novorapid®); Lispro (Humalog®); Glulisina (Apidra®)

Análogo de Ação ultra+rápida: Asparte (Fiasp®); Insulina Humana Inalada (Afrezza®)

Insulinas Pré-Misturadas:

Insulina NPH + Regular: 70% NPH / 30% R (Humulin 70/30®);

Insulina NPL + Lispro: 75% NPL / 25% Lispro (Humalog Mix 25®); 50% NPL / 50% Lispro (Humalog Mix 50®)

Insulina NPA + Asparte: 70% NPA / 30% Asparte (NovoMix 70/30®)

Combinados Análogos de Insulina/GLP-1 RA:

Glargina + Lixisenatida: Glargina U100 + Lixisenatida 50ug/mL (Soliqua® 10-40); Glargina 100 U/mL + Lixisenatida 33 mcg/mL (Soliqua® 30-60)

Degludeca + Liraglutida: Degludeca U100 = LIRAGLUTIDA 3,6 mg/ml (Xultophy)

Risco cardiovascular no DM2

É bem conhecido que o diabetes tipo 2 se associa a aumento de morbimortalidade cardiovascular. Pacientes com diabetes tipo 2 têm incidência de doença cardiovascular e de acidente vascular isquêmico aumentada em 2 a 4 vezes, e a mortalidade aumentada em 1,5 a 3,6 vezes. O diabetes tipo 2 também aumenta o risco de insuficiência cardíaca, doença arterial periférica e complicações microvasculares. É estimado que pacientes com diabetes tenham expectativa de vida reduzida em 4 a 8 anos, em comparação com indivíduos sem diabetes. Os principais determinantes do aumento de risco, tanto para DM1 como para DM2, são: grau de doença aterosclerótica preexistente, eventos cardiovasculares preexistentes,

 FUNDAÇÃO DO ABC Desde 1967	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 17-60

lesões de órgão-alvo relacionadas ao diabetes, número e intensidade de fatores de risco tradicionais e a duração do diabetes. Os quadros 3 a 6 resumem as categorias e estratificação de risco no diabetes.

Quadro 3: Categorias de risco cardiovascular em pacientes com diabetes mellitus

Categorias de risco	Taxa anual de DCV	Idade (anos)		Condição necessária
		DM2	DM1	
BAIXO	< 1%	Homem: < 38 Mulher: < 46		Sem EAR Sem EMAR
INTERMEDIÁRIO	1%-2%	Homem: 38-49 Mulher: 46-56	Usar calculadora Steno* se DM1 < 20 anos de duração	
ALTO	2%-3%	Homem: 50 ou mais Mulher: 56 ou mais	DM1 e DM2: Qualquer idade se EAR	1 EAR ou 2 EAR Sem EMAR
MUITO ALTO	> 3%	Qualquer idade, se EMAR		EMAR ou > 3 EAR

Quadro 4: Estratificadores de alto risco (EAR)

Estratificadores (EAR)	
Tradicionais	
	<ul style="list-style-type: none"> • DM2 há mais de 10 anos¹⁹ • História familiar de doença arterial coronária prematura^{20†} • Síndrome metabólica definida pelo IDF^{21‡} • Hipertensão arterial tratada ou não²² • Tabagismo ativo^{23§} • Neuropatia autonômica cardiovascular incipiente (1 teste TAC alterado)⁷ • Retinopatia diabética não proliferativa leve²⁷⁻²⁸
Renais	<ul style="list-style-type: none"> • Doença renal estratificada como risco alto (EAR)²⁴⁻²⁵ (ver Quadro 3)
DASC (Doença aterosclerótica subclínica)	<ul style="list-style-type: none"> • Escore de cálcio coronário > 10 U Agatston³¹ • Placa carótida (espessura íntima média > 1,5 mm)³² • Angiotomografia coronária computadorizada com placa aterosclerótica^{33†} • Índice tornozelo braquial < 0,9³⁴ • Aneurisma da aorta abdominal^{35-38‡}

 FUNDAÇÃO DO ABC Desde 1967	PROTOCOLO					 AME <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 18-60

Quadro 5: Risco cardiovascular de acordo com os estratificadores renais de alto risco (EAR) e de muito alto risco (EMAR)

Estratificadores renais (EAR e EMAR)						
Estágios da DRD TFG (mL/min/1,73m ²)			Categorias de albuminúria (Alb/Cre)			
			Normal	Moderadamente aumentada (microalbuminúria)	Muito aumentada (macroalbuminúria)	
			< 30 mg/g	30 – 299 mg/g	≥ 300 mg/g	
G1	Normal ou alta	≥ 90	Ver idade, EAR e EMAR			
G2	Levemente reduzida	89-60				
G3a	Leve a moderadamente reduzida	59-45				
G3b	Moderadamente reduzida	44-30				
G4	Muito reduzida	29-15				
G5	Falência renal	< 15				

 Risco Baixo
 Risco Intermediário
 Risco Alto (EAR)
 Risco Muito Alto (EMAR)

Quadro 6 Estratificadores de muito alto risco (EMAR)

Estratificadores de muito alto risco EMAR	
Prevenção primária de muito alto risco - (EMAR-1)	
<ul style="list-style-type: none"> Três ou mais EAR¹⁸ (ver Quadro 2) DM1 com duração maior que 20 anos,³⁹ diagnosticado após os 18 anos de idade Estenose maior do que 50% em qualquer território vascular¹⁵ EMAR renal²⁴ (ver Quadro 3) Hipercolesterolemia grave: CT > 310 mg/dL ou LDL-c > 190 mg/dL³⁹ Neuropatia autonômica cardiovascular instalada:⁷ dois testes autonômicos cardiovasculares (TAC) alterados para NAC. Retinopatia diabética²⁷ não proliferativa moderada-severa ou severa, proliferativa, ou evidência de progressão. 	
Prevenção secundária - (EMAR-2) <ul style="list-style-type: none"> Síndrome coronariana aguda: infarto agudo do miocárdio ou angina instável Infarto agudo do miocárdio antigo ou angina estável Acidente vascular cerebral aterotrombótico ou ataque isquêmico transitório (AIT) Revascularização coronariana, carotídea, renal ou periférica Insuficiência vascular periférica ou amputação de membros 	

Tratamento da dislipidemia no diabetes

A alteração lipídica mais frequente no DM2 é a hipertrigliceridemia associada ao colesterol HDL baixo. As concentrações do colesterol LDL não apresentam diferenças significativas, quando comparadas com as de indivíduos sem diabetes.

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO				 Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 19-60

O tratamento da dislipidemia no diabetes não deve apenas visar a redução de eventos e mortalidade cardiovascular, mas também a redução do risco para pancreatite aguda, quando pertinente. Inicialmente, deve-se focar no uso de estatinas, pois detém o maior corpo de evidências de benefício cardiovascular. Agentes que reduzem primariamente triglicérides, por sua vez, têm seu maior potencial de uso na redução do risco de pancreatite aguda. Assim, no manejo das dislipidemias, metas lipídicas e recomendações são apresentadas primariamente de acordo com o risco cardiovascular em relação ao uso de estatinas. Os quadros de 7 a 9 resumem as medicações, metas e redução esperada no tratamento da dislipidemia no paciente com diabetes.

Quadro 7: Metas terapêuticas para LDL-c e colesterol não-HDL em pessoas com diabetes, de acordo com o risco cardiovascular

Categoria de risco	Uso de estatina	Metas (mg/dL)	
		LDL-c	Colesterol não HDL
Baixo	Opcional	< 100	< 130
Intermediário	Qualquer estatina*	< 100	< 130
Alto	Qualquer estatina*	< 70	< 100
Muito alto	Alta potência	< 50	< 80

(* Desde que a meta seja atingida. Se a meta não for atingida, deve-se intensificar o tratamento. Uma redução inicial de 30% para risco intermediário e de 50% para risco alto ou muito alto é recomendada.)

Quadro 8: Estatinas para tratamento da dislipidemia no diabetes

Estatina (mg)	Média potência	Alta potência
Sinvastatina	20 – 40	
Lovastatina	40	
Pravastatina	40 – 80	
Fluvastatina	80	
Atorvastatina	10 – 20	40 – 80
Rosuvastatina	5 – 10	20 – 40
Pitavastatina	2 – 4	

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 20-60

Quadro 9: Média esperada de redução percentual do LDL-colesterol com hipolipemiantes

Tratamento	Média de redução do LDL-c (%)
Estatina de moderada intensidade	30-50
Estatina de alta intensidade	50
Estatina de alta intensidade + ezetimiba	65
Inibidor de PCSK9	60
Inibidor de PCSK9 + estatina de alta intensidade	75
Inibidor de PCSK9 + estatina de alta intensidade + ezetimiba	85

Complicações crônicas e comorbidades no diabetes

- 👉 Neuropatia Diabética: As neuropatias diabéticas (ND) constituem a complicação crônica mais prevalente, subdiagnosticada e subtratada do diabetes mellitus (DM). A neuropatia periférica diabética (NPD) é uma complicação precoce, polimórfica e furtiva em que, pelo menos metade dos indivíduos permanece assintomática por muitos anos, enquanto a outra metade apresenta-se com dor neuropática aguda ou crônica (menos ou mais de 3 meses de evolução, respectivamente), reconhecida como neuropatia periférica dolorosa (NPDD).
- 👉 A prevalência da NPD na população geral é de 49%, variando entre 12% nos indivíduos com pré diabetes, até 90% nas pessoas com DM candidatas a transplante renal. Estima-se que até 25% das pessoas com DM sofram de NPDD.
- 👉 A NPD apresenta implicações importantes nos custos de saúde pública. Evidências recentes apontam uma relação direta entre os determinantes sociais da saúde nas suas três vertentes (social, econômica e ambiental) e o risco de NPD. Uma vez estabelecida, a NPD geralmente é irreversível e o seu manejo visa retardar a progressão e prevenir as complicações, incluindo insônia, depressão, úlceras de pé diabético, artropatia de Charcot e quedas. Os objetivos incluem alcançar uma perda de peso significativa e manter metas glicêmicas, de pressão arterial e lipídicas adequadas, além de 150 minutos de atividade aeróbica moderada a vigorosa e duas a três sessões de treinamento resistido, ambos semanalmente. Os quadros de 10 a 12 e as tabelas 5 e 6 ilustram a classificação, testes e fluxograma para rastreamento e tratamento medicamentoso do diabetes.

Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 21-60
-------------	----------------------	-----------------------	------------------------	-------------------------	------------	--------------

Quadro 10: Classificação das neuropatias diabéticas

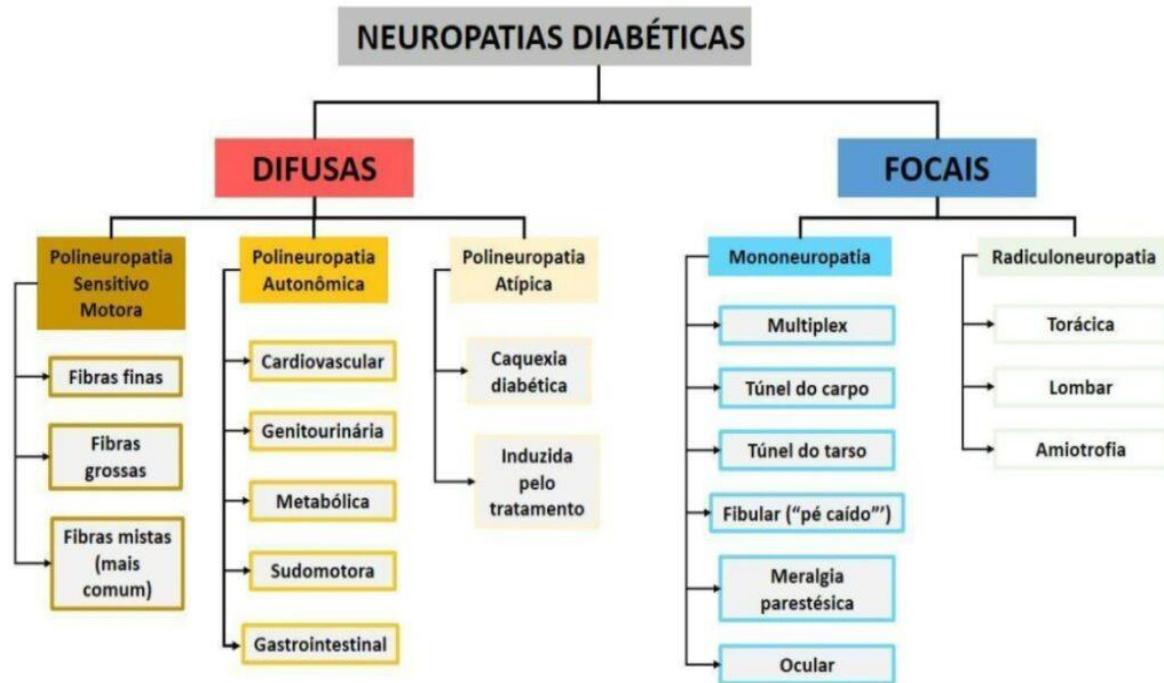


Tabela 5: Testes para rastreio e escalas para diagnóstico da NPD: sensibilidade, especificidade e tipo de fibra avaliada

Testes (Rastreio)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Tipo de fibra avaliada
Fibras grossas			
DPN-Check	95	71	Grossas
Biotesíometro	61 a 80	64 a 76	Grossas
Monofilamento 10 g	19 a 59	64 a 87	Grossas
Diapasão	1 a 19	87 a 89	Grossas
Fibras finas e grossas			
Escore de Toronto modificado	98	97	Finas e grossas
Escore de comprometimento neuropático (ECN/NDS)	89	100	Finas e grossas
Escore de Michigan (MDNS)	80	100	Finas e grossas
Fibras finas			
NeuroPad	86 a 89	60 a 65	Finas

 FUNDAÇÃO DO ABC Desde 1967	PROTOCOLO				 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>	
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 22-60

Quadro 11: Escore de comprometimento neuropático (ECN/NDS*) para diagnóstico precoce da NPD

Escore de Comprometimento Neuropático (ECN/NDS)

Teste	Direita	Esquerda
Sensibilidade Vibratória - 128 Hz	Preservada: 0 Alterada: 1	Preservada: 0 Alterada: 1
Sensibilidade Térmica	Preservada: 0 Alterada: 1	Preservada: 0 Alterada: 1
Dor Superficial	Ausente: 0 Presente: 1	Ausente: 0 Presente: 1
Reflexo Aquileu	Normal: 0 Presente com reforço: 1 Ausente: 2	Normal: 0 Presente com reforço: 1 Ausente: 2
INTERPRETAÇÃO		
SOMA BILATERAL DOS PONTOS	GRAU DE NEUROPATHIA	
0-2	Ausente	
3-5	Leve	
6-8	Moderada	
9-10	Severa	

Quadro 12: Fluxograma para estratégia de manejo da neuropatia periférica diabética



 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 23-60

Tabela 6: Tratamento medicamentoso da neuropatia diabética periférica

Antidepressivos Tricíclicos	Dose Habitual (mg)	Posologia Diária
Amitriptilina	25 a 150	1 a 3 vezes
Imipramina	25 a 150	1 a 3 vezes
Nortriptilina	25 a 150	1 a 3 vezes
Antidepressivos Duais	Dose Habitual (mg)	Posologia Diária
Duloxetina	30 a 120	1 vez
Venlafaxina	75 a 225	1 vez
Anticonvulsivantes	Dose Habitual (mg)	Posologia Diária
Gabapentina	900 a 1800	3 vezes
Pregabalina	150 a 600	2 vezes

Retinopatia diabética

A retinopatia diabética (RD) é uma complicação microvascular comum e específica do diabetes mellitus (DM). Uma metanálise de 35 estudos com mais de 20 mil pacientes estimou as prevalências de RD, edema macular (EMD) e RD com risco de perda de visão respectivamente em 34,6%, 6,8% e 10%.

A RD está consistentemente associada a outras complicações do diabetes e sua gravidade está ligada a um maior risco de desenvolvimento de complicações micro e macrovasculares.

O diagnóstico da RD aumenta a probabilidade de doença renal, acidente vascular cerebral e doença cardiovascular. A RD proliferativa (RDP) é forte preditora para doença arterial periférica, aumentando o risco de ulceração e amputação dos membros inferiores.

Diagnóstico e tratamento precoces melhoram o prognóstico da RD, reduzindo o risco de dano visual irreversível. O atraso no diagnóstico e o surgimento das formas graves constituem a principal causa de perda visual evitável na população economicamente ativa.

É recomendado iniciar o rastreamento da RD em todos os adultos com DM1 ao completar cinco anos de duração do diabetes. Em pessoas com DM2, é recomendado iniciar o rastreamento de RD no momento do diagnóstico do diabetes. Em indivíduos com DM cronicamente mal controlado, a avaliação da retina deve ser considerada antes do início do tratamento, devendo haver acompanhamento mais frequente se houver diagnóstico de RD.

As tabelas de 7 a 9 resumem a classificação, fatores de risco e diagnóstico diferencial da retinopatia diabética.

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					AME <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
	ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA					
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 24-60

Tabela 7: Classificação da retinopatia diabética

CLASSIFICAÇÃO	ACHADOS RETINIANOS
Ausência de retinopatia	Normal
Retinopatia diabética não proliferativa (RDNP) leve	Somente microaneurismas
RDNP moderada	Microaneurismas e outras alterações que não caracterizam retinopatia grave
RDNP grave	Qualquer uma dessas três alterações: Hemorragias nos 4 quadrantes Dilatações venosas em ≥ 2 quadrantes Alterações vasculares intrarretinianas em pelo menos um quadrante
RDNP muito grave	Presença de duas das três alterações do quadro de retinopatia diabética não proliferativa grave
Retinopatia diabética proliferativa (RDP)	Presença de neovascularização: no disco óptico ou na retina; hemorragia vítreia

Tabela 8: Fatores de risco identificados para RD

Duração do diabetes	Gestação	Variabilidade glicêmica
Doença renal crônica	Hipertensão arterial sistêmica	Hipoglicemia
Mau controle glicêmico	Dislipidemia	Anemia
Puberdade	Melhora muito rápida do controle glicêmico em indivíduos cronicamente mal controlados	Transtornos alimentares

Tabela 9: Outras doenças oculares no diabetes

ESTRUTURA / DOENÇA	CARACTERÍSTICA
Pálpebras e vias lacrimais	Blefarites, dacriocistites, abcessos e celulites orbitária
Córnea	Diminuição da sensibilidade, erosões recorrentes, úlceras e complicações do uso de lentes de contato, neuropatia diabética córnea
Cristalino	Flutuações refracionais associadas à variabilidade glicêmica por efeito osmótico. Desenvolvimento mais frequente e mais precoce de catarata,

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 25-60

	com risco de piora da RD e do EMD com a cirurgia
Glaucoma	Glaucoma neovascular
Neuropatias	Papilopatia diabética, lesões dos nervos oculomotores

Nefropatia diabética

A doença renal do diabetes (DRD) é a principal causa de ingresso em terapia renal substitutiva e está associada ao aumento de morbidade e mortalidade.

Tradicionalmente, a DRD era considerada uma evolução sequencial de estágios onde o início seria caracterizado por hiperfiltração glomerular e por hipertrofia renal, seguidas por aumento progressivo na excreção urinária de albumina (EUA) entre 30 mg/dia e 300 mg/dia (anteriormente conhecida como microalbuminúria) e por EUA maior que 300 mg/dia ou macroalbuminúria. Nesta fase mais avançada ocorre perda progressiva da taxa de filtração glomerular (TFG), culminando com a falência renal terminal. No entanto, nos últimos anos têm sido reconhecidos que essa evolução nem sempre acontece, já que há pacientes que perdem filtração glomerular sem desenvolver albuminúria, fato associado a fatores múltiplos como hipertensão, dislipidemia, obesidade e idade. A albuminúria pode regredir em cerca de 30% dos pacientes, não necessariamente relacionada à intervenção terapêutica.

É recomendado que o primeiro rastreamento da DRD seja feito logo após o diagnóstico de DM2 e após cinco anos do diagnóstico em pessoas com DM1, a partir dos 11 anos de idade.

O rastreamento anual é recomendado por meio da dosagem de albumina urinária ou relação albumina/creatinina em amostra de urina, junto com o cálculo da TFG estimada pela CKD-EPI a partir da creatinina sérica. Todo teste anormal da relação albumina/creatinina (acima de 30 mg/g) ou concentração de albumina (acima de 30 mg/L) deve ser confirmado em, pelo menos, duas de três amostras coletadas com intervalo de três meses a seis meses por causa da variabilidade diária. Em indivíduos com DM2 em diálise e HbA1c acima da meta é recomendado prioritariamente o uso de insulina. A tabela 10 resume o ajuste de doses de antidiabéticos orais na nefropatia, de acordo com o estágio de função renal.

 FUNDAÇÃO DO ABC Desde 1967	PROTOCOLO						 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA							
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 26-60	

Tabela 10: Antidiabéticos com ajustes de dose para a função renal

Classe	Agente	Estágio I	Estágio 2	Estágio 3a	Estágio 3b	Estágio 4	Estágio 5		
	TFG (ml/min / 1,73 m²)	>90	89-60	59-45	44-30	29-15	<15		
BIGUANIDAS	METFORMINA	0,5-2 g/dia				Até 1 g/dia	Evitar se TFG < 30		
SULFONILUREIAS	GLICLAZIDA MR	30-120 mg/dia				Experiência limitada TFG < 30			
	GLIMEPIRIDA	1-8 mg/dia				Experiência limitada TFG < 45			
	GLIPIZIDA	2,5-20 mg/dia				Experiência limitada TFG < 30			
	GLIBENCLAMIDA	2,5-20 mg/dia	Reducir dose	Evitar se TFG<60					
GLINIDAS	REPAGLINIDA	0,5-2 mg/dia				Experiência limitada TFG < 30			
	NATEGLINIDA	60-120 mg/dia				Evitar se TFG<45			
I α -GLICOSIDASE	ACARBOSE	50-300 mg/dia				Evitar se TFG<45			
GLITAZONAS	PIOGLITAZONA	15-45 mg/ 1x dia				Exp. Limit. TFG <15			
IDPP-4	ALOGLIPTINA	25 mg/ 1x dia	TFG 30-60 Usar 12,5mg 1x dia		TFG <30: Usar 6,25 mg 1x dia				
	SITAGLIPTINA	100 mg/ 1x dia	TFG 50-30: Usar 50mg/ 1x dia		TFG<30: usar 25mg/dia				
	VILDAGLIPTINA	50 mg/ 2x dia	TFG<50: 50 mg/ 1x ao dia						
	SAXAGLIPTINA	5 mg 1x dia	TFG<50: 2,5 mg/ 1x dia						
	LINAGLIPTINA	5 mg/dia							
	EVOGLIPTINA	5mg/dia				Exp. Lim. TFG<15			
GLP-1 RA	EXENATIDA	5-20 ug/dia	5-10 ug/dia	Evitar se <45					
	LIRAGLUTIDA	0,6-1,8 mg/dia				Exp. Limit. TFG <15			
	DULAGLUTIDA	0,75-1,5 mg/semana				Exp. Limit. TFG <15			
	SEMAGLUTIDA SC	0,25-1 mg/semana				Exp. Limit. TFG <15			
	SEMAGLUTIDA OR	3-14 mg/dia				Exp. Limit. TFG <15			
ISGLT2	DAPAGLIFLOZINA	10 mg/dia				Exp. Limitada TFG < 25			
	CANAGLIFLOZINA	100-300 mg/dia				Experiencia limitada TFG < 35			
	EMPAGLIFLOZINA	10-25 mg/dia				Experiencia Limitada TFG<30			
INSULINAS	Manter dose		Reducir dose em 25%						

TFG: Taxa de Filtração Glomerular; ICFer: Insuficiência Cardíaca de Fração Reduzida; IDPP4: inibidor da DPP-4; GLP-1 RA: agonista do receptor GLP-1; ISGLT2: inibidor do SGLT2

(* Dapagliflozina tem aprovação pela ANVISA para uso na Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida e TFG >25 mL/min/1,73m². *A pioglitazona, apesar de poder ser usada em todo o espectro da TFG, está associada a maior risco de descompensação de insuficiência cardíaca, fraturas e aumento de peso, devendo ser avaliado o potencial risco-benefício do uso. SU: sulfonilureias; in. a-Glicosid: inibidores da alfa-glicosidase; TFG: Taxa de filtração glomerular em mL/min/1,73 m².)

Hipertensão arterial no diabetes

A hipertensão arterial (HA) é uma doença crônica não transmissível multifatorial, caracterizada por elevação persistente da pressão arterial sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou da pressão arterial diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg e que depende de fatores genéticos, epigenéticos, ambientais e sociais, sendo classificada pelos níveis pressóricos.

Em indivíduos adultos, acima de 18 anos, a PA é definida como ótima ou normal, e a HA é classificada como pré-hipertensão ou HA em estágios de I a III, conforme apresentado no quadro 16.

Com relação ao risco cardiovascular, pessoas com diabetes (DM) são consideradas de alto risco, mesmo na fase de pré-hipertensão, independentemente da presença de fatores de risco, lesões de órgão-alvo, doença renal do diabetes (DRD) estágio 3 ou doença cardiovascular (DCV). A tabelas 11 e 12 resumem a classificação da hipertensão arterial e as metas para tratamento e o quadro 13 o fluxograma para decisão de terapia medicamentosa.

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 27-60

Tabela 11: Classificação da hipertensão arterial em indivíduos a partir de 18 anos de idade, de acordo com a medição da PA no consultório

Classificação	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
ÓTIMA	< 120	< 80
NORMAL	120-129	80-84
PRÉ-HIPERTENSÃO	130-139	85-89
ESTÁGIO I	140-159	90-99
ESTÁGIO II	160-179	100-109
ESTÁGIO III	≥ 180	≥ 110

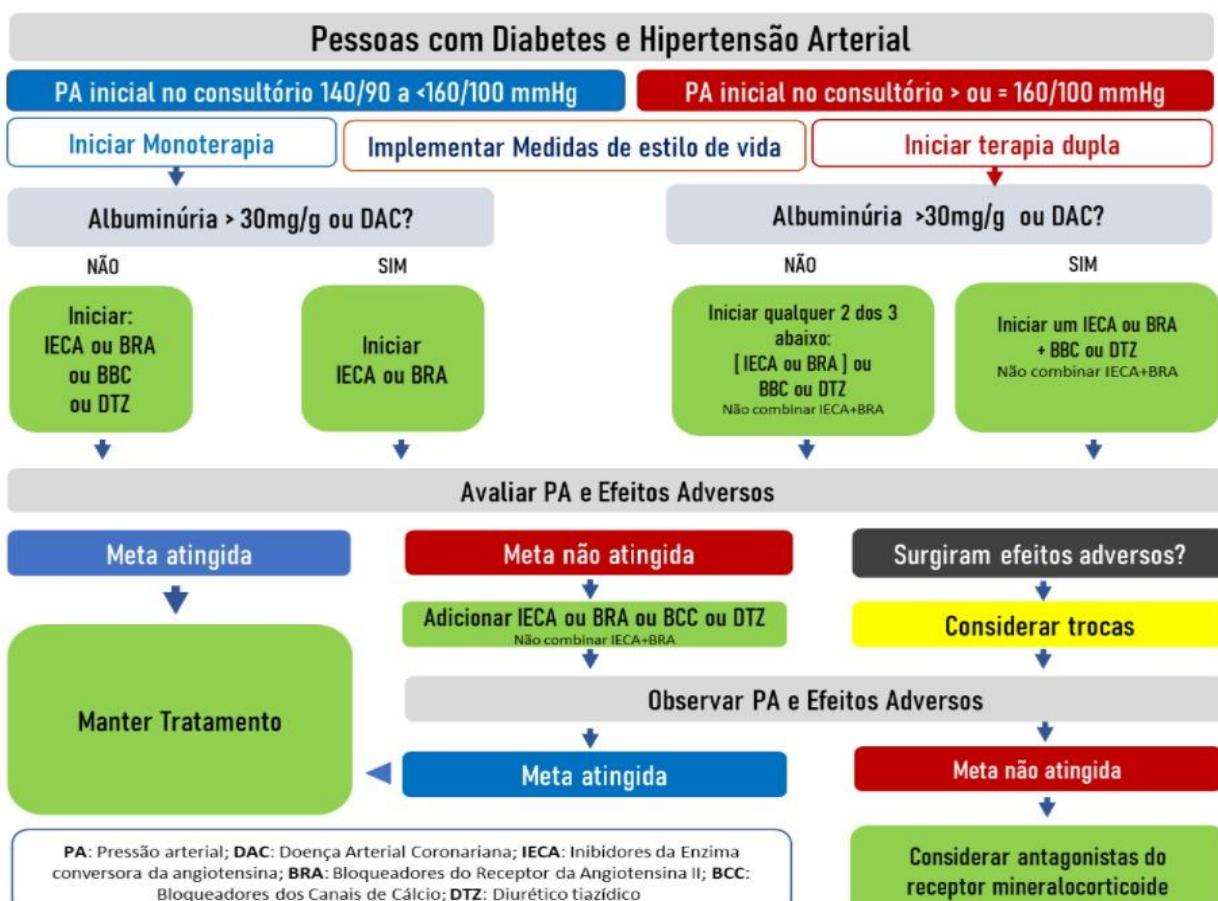
Tabela 12: Metas pressóricas e recomendação para início de tratamento da HA em pessoas com DM

População	Meta de tratamento		Quando iniciar tratamento farmacológico.		Observação
	PAS	PAD	PAS	PAD	
DM sem DAC	<130	<80	≥140	≥90	Iniciar monoterapia
			≥160	≥100	Iniciar terapia dupla
DM com DAC	<130	<80	≥140	≥90	Evitar reduzir PA para abaixo de 120/70
DM com albuminúria	<130	<80	≥130	≥80	IECA/BRA preferidos (doses máximas toleradas)
DM HAS estágio III	<140	<90	Terapia dupla		Redução gradual da PA
DM em idoso >80 saudável	130-139	70-79	≥140	≥90	Usar medidas de consultório
DM em idoso frágil	140-149	70-79	≥160	≥90	Atenção para NAC

(Siglas: PA: pressão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; IECA: inibidor da enzima conversora da angiotensina; BRA: bloqueador do receptor da angiotensina II; NAC: neuropatia autonômica cardiovascular. As medidas estão expressas em mmHg. A classificação é definida de acordo com a PA no consultório e pelo nível mais elevado de PAS ou PAD. A HA sistólica isolada é caracterizada por PAS ≥ 140 mmHg e PAD ≥ 90 mmHg. A HA diastólica isolada é caracterizada por PAS < 140 mmHg e PAD ≥ 90 mmHg. As recomendações para as pessoas com hipertensão arterial e diabetes levam em consideração os estágios de hipertensão, a idade, a presença de lesões em órgãos-alvo (LOA) e a presença de doença arterial coronária e doença renal crônica.)

 FUNDAÇÃO DO ABC Desde 1967	PROTOCOLO				AME <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 28-60

Quadro 13: Fluxograma decisório para a escolha de fármacos no tratamento da HA em pacientes com DM



4.3. Doença hepática gordurosa metabólica (DHGM)

A doença hepática gordurosa metabólica (DHGM) é a doença hepática mais frequente no mundo, atingindo quase 25% da população. Compreende um espectro de manifestações hepáticas associadas a distúrbios metabólicos e cardiovasculares como obesidade, resistência à insulina, hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes tipo 2 (DM2). A DHGM é reconhecida como a expressão hepática da síndrome metabólica, e o conceito atual está demonstrado no quadro 14.

A DHGM caracteriza-se pelo aumento do conteúdo hepático de gordura (quando ultrapassa 5% do parênquima) e pode ser classificada como esteatose (quando há apenas excesso de gordura no fígado, com mínima inflamação) ou esteatohepatite (quando há inflamação lobular e balonização de hepatócitos, com ou sem fibrose).

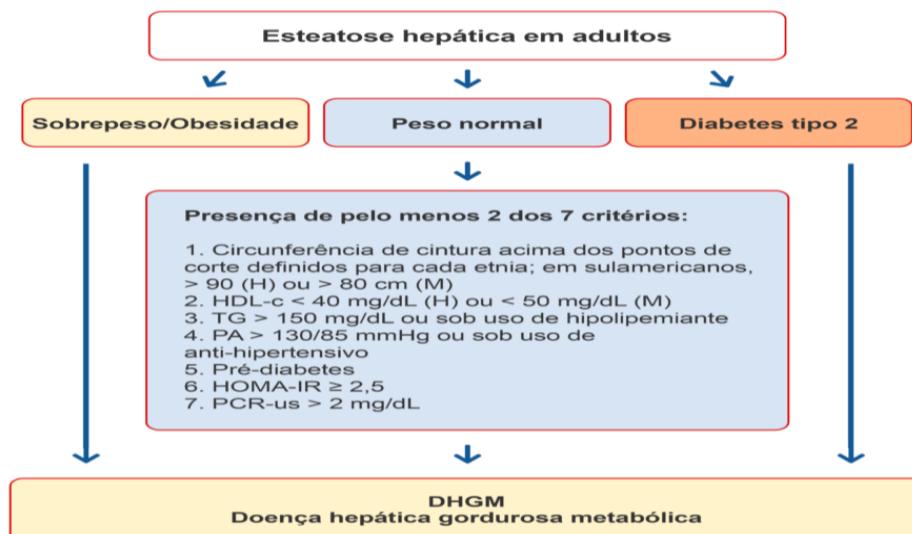
Pessoas com esteatohepatite (ESH) podem evoluir com diferentes graus de fibrose, podendo chegar à cirrose (5%) e apresentar complicações como hipertensão portal ou carcinoma hepatocelular. Entre os que desenvolvem cirrose, o risco de carcinoma hepatocarcinoma é estimado entre 5% e 7%.

É recomendado o rastreamento da DHGM em todos os adultos com DM, preferencialmente com ultrassonografia abdominal e dosagem de aminotransferases séricas.

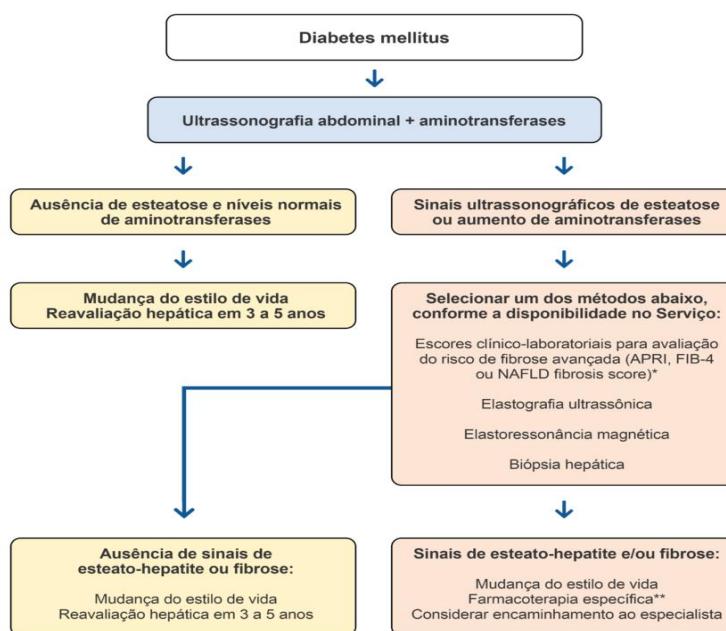
 FUNDAÇÃO DO ABC Desde 1967	PROTOCOLO					 Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 29-60

Para o tratamento da DHGM em indivíduos com DM e sobrepeso ou obesidade, recomenda-se, como primeira escolha, mudanças do estilo de vida (MEV) que promovam redução do peso corporal de pelo menos 7% a 10%. Nas situações em que as MEV têm sido insuficientes para promover a redução ponderal desejada, é recomendado o uso de fármacos para a redução de peso em indivíduos com DM2, DHGM e IMC $\geq 27 \text{ kg/m}^2$. A pioglitazona é recomendada como primeira escolha no tratamento da DHGM em pessoas com DM2 que apresentam ESH e/ou fibrose. Os quadros 14 e 15 resumem o conceito atual e o rastreamento e conduta na DHGM. A tabela 13 resume a terapia medicamentosa para DHGM.

Quadro 14: Conceito atual da doença hepática gordurosa metabólica (DHGM)



Quadro 15: Rastreamento e conduta na DHGM em pessoas com diabetes mellitus



*Prosseguir investigação com outro método quando o risco for intermediário ou alto.

**Fármacos para DM2 com ação comprovada na DHGM.

 FUNDAÇÃO DO ABC Desde 1967	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 30-60

Tabela 13: Farmacoterapia específica para DM2 com ação na DHGM

Intervenção (dose diária)	Efeito	Tempo
PIOGLITAZONA		
45 mg	Redução da GH (58% vs. 17% no grupo PLB); Resolução da ESH em 51%; Melhora do escore de fibrose observado na BxHep	36 m
30 a 45 mg	Melhora de fibrose (F3-F4 para F0-F2); Resolução de ESH na BxHep	6-24 m
30 a 45 mg	Redução do escore de atividade da doença (NAS) na avaliação por BxHep	-1,5 a cada 6 m
AGONISTAS DO RECEPTOR DE GLP-1		
Liraglutida 1,8 mg	Melhora das enzimas hepáticas	26 sem
Liraglutida 1,8 mg	Resolução da ESH sem piora da fibrose na BxHep	48 sem
Semaglutida 0,4 mg	Resolução da ESH sem piora da fibrose na BxHep	72 sem
INIBIDORES DO SGLT2		
Empagliflozina 10 mg	Redução de GH avaliada por RM (-4,0% vs PLB); Melhora da ALT	20 sem
Dapagliflozina 10 mg + ômega 3	Redução de GH avaliada por RM (-21% vs PLB); Melhora de biomarcadores e enzimas hepáticas (grupo dapagliflozina em monoterapia)	12 sem
Canagliflozina 100/300 mg	Melhora de ESH vs PLB ou comparador ativo (metanálise com n = 6745); estudo menor com melhora de inflamação lobular, balonização e fibrose (n = 9)	26 a 52 sem

(RM: ressonância magnética; NAS: nonalcoholicfattyliverdiseaseactivity score; GLP-1: glucagon-like peptide-1; SGLT2: sodium-glucose cotransporter-2; ALT: alanina aminotransferase; BxHep: biópsia hepática; GH: gordura hepática; EH: enzimas hepáticas; PLB: placebo.

4.4. Hipogonadismo masculino da síndrome metabólica e DM2

Hipogonadismo masculino é definido como a incapacidade testicular em produzir concentrações adequadas de testosterona ou em produzir espermatozoides devido a uma ou mais doenças no eixo

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA							
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 31-60	

hipotálamo-hipófise-testículo. Pode ser primária, com alterações em nível testicular ou secundária quando acomete a região hipotalâmica ou a hipofisária.

Estudos demonstram relação entre diabetes mellitus (DM), síndrome metabólica (SM) e baixos níveis de testosterona em homens desde a década de 1980, com evidência atual de hipogonadismo em cerca de 25 a 40% dos homens com diabetes mellitus tipo 2 (DM2), chegando a 50% quando a obesidade é associada, de maneira bidirecional.

Os mecanismos envolvidos na relação entre DM, obesidade e hipogonadismo são complexos e ainda não totalmente definidos. Dentre os múltiplos fatores etiológicos sugeridos destacam-se:

Resistência à insulina (RI) – a produção de testosterona pelas células de Leydig é inversamente relacionada à sensibilidade à insulina. O aumento dos mediadores inflamatórios (fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa) e interleucina-1 (IL-1) estão associados ao estresse oxidativo) e suprimem o hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) hipotalâmico e secreção de LH em experimentos animais.

Estradiol - O aumento da concentração de estradiol derivado do aumento da atividade da enzima aromatase, presente no tecido adiposo, está associado a uma maior conversão de testosterona em estradiol e estrona.

Leptina – A ausência do gene da leptina ou de sua sinalização resulta em HH. Apesar de a imensa maioria dos casos de obesidade apresentarem elevação da leptina, sugere-se a possibilidade que a resistência à sua ação possa estar associada ao hipogonadismo visto na obesidade. Somado a isso, estudos em ratos demonstraram também a presença de receptores de leptina nas células de Leydig e que a leptina tem ação inibitória da produção de testosterona induzida pela gonadotrofina coriônica humana (hCG).

A tabela 14 descreve os sintomas de hipogonadismo em homens

Tabela 14: Sinais e sintomas de hipogonadismo

Quadro 1. Sinais e sintomas sugestivos de deficiência de testosterona em homens
Sinais e sintomas específicos
Desenvolvimento sexual incompleto ou atrasado
Perda de pelos púbicos e axilares
Testículos de tamanho < 6 cm
Sinais e sintomas sugestivos
Redução de libido
Redução das ereções espontâneas/disfunção erétil
Mastalgia, ginecomastia
Proporções corporais eunucoides
Infertilidade, baixa contagem de espermatozoides
Perda de altura, fratura com baixo trauma, baixa DMO
Ondas de calor, sudorese

- 👉 Os pontos de corte laboratoriais que definem o hipogonadismo masculino são variáveis entre os consensos, com valores de TT entre 264 a 349 ng/dL, sendo descartado hipogonadismo pela maior parte das diretrizes quando valores de TT estão acima de 400 ng/dL.

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO				 Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 32-60

👉 Valores de TT abaixo de 264 ng/dL são sugestivos de hipogonadismo masculino. Não existem estudos claros com valores de ponto de corte específicos associados a comorbidades como obesidade e DM. Em caso de valores abaixo de 150 ng/dL a propedêutica deve seguir para investigação de outras causas além do hipogonadismo funcional.

Nas situações em que possa ocorrer variação dos níveis de SHBG e em que os valores de TT encontrem-se no limite inferior da normalidade, torna-se necessário avaliação da testosterona livre (TL), a qual pode ser dosada diretamente por métodos de diálise de equilíbrio, ou calculada, indiretamente, por meio da fórmula de Vermeulen.

Embora disponíveis para uso clínico nas últimas oito décadas, apenas a partir da década de 1990 as preparações de testosterona com resultados séricos fisiológicos entraram e foram progressivamente expandindo no mercado. A preparação ideal visa segurança e efetividade, evitando flutuações excessivas dos níveis hormonais. Tabela 15 resume as opções terapêuticas para reposição de testosterona.

Tabela 15: Opções de reposição de testosterona

Formulação	Via de Administração	Apresentação	Dose
Testosterona gel 1%	Transdérmica	50mg	5g ao dia
Cipionato de Testosterona	Injetável	100mg/mL	1 ampola (2mL) a cada 2 - 4 semanas
Propionato de testosterona + fempropionato de testosterona + isocaproato de testosterona + decanoato de testosterona	Injetável	30mg + 60mg + 60mg + 100mg	1 ampola (1mL) a cada 2 - 4 semanas
Undecilato de Testosterona	Injetável	250mg/mL	1 ampola (4mL) a cada 10 - 12 semanas

Recomendações

- 👉 A realização de diagnóstico de hipogonadismo em homens que apresentem sinais e sintomas de deficiência de testosterona associados a níveis séricos de testosterona total (TT) ou testosterona livre (TL) inequivocamente e consistentemente baixos.
- 👉 a dosagem de SHBG em homens com DM2, SM e obesidade para cálculo da testosterona livre quando os níveis de testosterona total forem limítrofes.
- 👉 para todos os homens com DM, síndrome metabólica e obesidade, otimizar as medidas de estilo de vida visando a perda de peso e o controle metabólico para melhora dos níveis hormonais e dos sintomas de hipogonadismo.
- 👉 o tratamento do hipogonadismo masculino sintomático com terapia de reposição com testosterona (TRT), visando a melhora da qualidade de vida, da composição corporal, dos parâmetros metabólicos, da vida sexual e da saúde óssea.

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 33-60

- 👉 Evitar níveis suprafisiológicos de testosterona devido ao risco de aumento de eventos adversos e do risco cardiovascular.
- 👉 O uso de citrato de clomifeno em homens com DM2, SM ou obesidade deve ser considerado como forma de tratamento do hipogonadismo principalmente no enfoque da preservação da fertilidade, sempre avaliando riscos e benefícios.

4.5. Hiperglicemia na gestação

A disglicemia é a alteração metabólica mais comum na gestação. Estima-se que aproximadamente 16% dos nascidos vivos são gerados por mulheres que tiveram alguma forma de hiperglicemia durante a gravidez. Aproximadamente 8% dos casos são de mulheres com diabetes diagnosticada antes da gravidez. O aumento da prevalência de gestações em mulheres com diabetes (DM) pré-gestacional acompanha o incremento da frequência de DM1 e DM2 na população feminina em idade fértil.

A pesquisa do DM na primeira consulta de pré-natal fornece oportunidade de reduzir o risco de anomalias congênitas, além de alertar para a necessidade de rastreamento e tratamento das complicações crônicas do DM em mulheres que desconheciam o diagnóstico. A definição de DM diagnosticado na gestação (overt diabetes) se dá pela presença de níveis glicêmicos que atingem critérios de DM fora da gestação na gestante sem diagnóstico prévio de DM. Gestantes que apresentam a medida da HbA1c no primeiro trimestre que atinja o critério para DM fora da gestação ($\geq 6,5\%$) deverão também ser categorizadas como tendo DM diagnosticado na gestação (overt diabetes).

A forma mais prevalente de hiperglicemia na gestação é o DMG. O DMG é definido como uma intolerância aos carboidratos de gravidez variável, que se inicia durante a gestação, porém não preenche critérios diagnósticos de DM fora da gestação. O DMG afeta de 3 a 25% das gestações, dependendo do grupo étnico e do critério diagnóstico utilizado.

Na primeira consulta pré-natal de gestantes sem conhecimento do diagnóstico prévio de DM, é recomendado solicitar uma glicemia plasmática de jejum, com o objetivo de detectar Diabetes (overt diabetes) e DMG precoce.

Na primeira consulta pré-natal de gestantes sem conhecimento prévio de DM a solicitação adicional da hemoglobina glicada (HbA1c) pode ser considerada com o objetivo de diagnosticar DM (overt diabetes) ou detectar risco de desenvolver DMG.

Para todas as gestantes sem diagnóstico prévio de DM, independentemente da presença de fatores de risco, É RECOMENDADO que a investigação diagnóstica do DMG seja feita entre a 24ª e 28ª semana de gestação, através da realização de um teste de tolerância oral à glicose, com medida da glicose plasmática em jejum, 1 e 2 horas após a ingestão de 75 g de glicose anidra.

Em mulheres com disglicemia na gestação, é recomendado a pronta implementação da terapêutica para controle glicêmico adequado.

É recomendada a insulina como terapia farmacológica de primeira escolha para controle glicêmico na mulher com DMG.

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 34-60

O uso de metformina é considerado uma opção na terapia do DMG. No entanto, ainda mais estudos são necessários para fornecer evidências de segurança no longo prazo na prole que foi exposta à metformina no ambiente intrauterino.

O critério de crescimento fetal para início da insulinoterapia, independentemente dos valores da glicose, pode ser considerado quando a medida da circunferência abdominal fetal for igual ou superior ao percentil 75 em uma ultrassonografia realizada entre a 29a e a 33a semana de gestação.

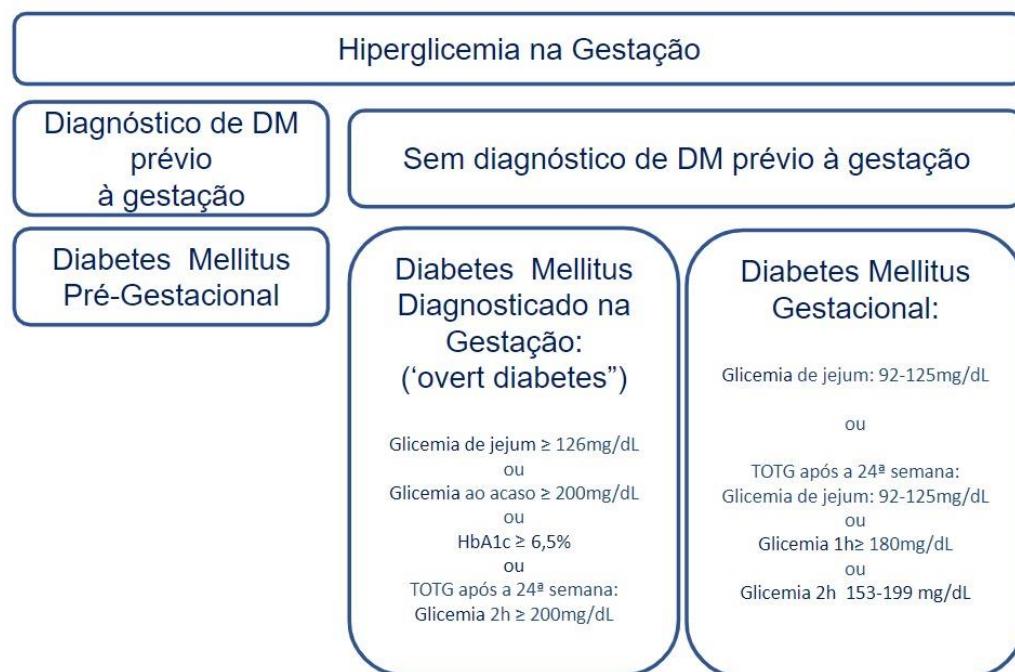
A terapia com insulina para gestantes com DMG pode ser considerada na dose total inicial de 0,5 ui /kg/dia, com ajustes individualizados baseados no monitoramento diário da glicose a cada uma semana a duas semanas.

Deve ser considerado o uso de insulinas humanas NPH/ Regular, e de análogos de insulina aprovados para uso na gestação, como opções para o tratamento farmacológico do DMG.

Deve ser considerada a indicação de análogos de insulina de ação rápida ou ultrarrápida, aprovados para uso na gestação em casos de DMG que apresentem difícil controle das excursões glicêmicas no período pós-prandial.

Deve ser considerada a associação de metformina com insulina em gestantes com DMG que necessitem altas doses de insulina (> 2 UI/Kg/dia) sem controle glicêmico adequado ou com ganho excessivo de peso materno ou fetal. Os quadros 16 a 18 descrevem a classificação e critérios diagnósticos, fatores de risco e complicações no DMG. As tabelas 16 a 18 descrevem a interpretação dos valores de glicemia, HbA1c e TOTGs no DMG.

Quadro 16: Classificação e critérios diagnósticos da hiperglicemia na gestação



 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO				 Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 35-60

Quadro 17: Fatores de risco para DMG

- Idade materna avançada
- Sobre peso e obesidade
- História familiar de diabetes em parentes de primeiro grau
- Presença de condições associadas à resistência à insulina
 - acantosis nigricans
 - obesidade central
 - hipertrigliceridemia
 - hipertensão arterial sistêmica
 - síndrome de ovários policísticos
- Ganhos excessivos de peso na gravidez atual
- Crescimento fetal excessivo
- Polidrâmnio
- Hipertensão ou pré-eclâmpsia na gravidez atual
- Antecedentes obstétricos de abortamentos de repetição
- Malformações
- Morte fetal ou neonatal
- Macrossomia
- DMG prévio
- Hemoglobina glicada $\geq 5,7\%$ no primeiro trimestre

Quadro 18: Complicações associadas à hiperglicemias na gestação

PERINATAIS	
MATERNAS	FETAIS
<ul style="list-style-type: none"> • Candidíase vaginal • Infecção urinária • Polidrâmnio • Desordens hipertensivas da gravidez • Cesárea • Surgimento ou agravamento das complicações crônicas do DM 	<ul style="list-style-type: none"> • Macrossomia • Tocotraumatismo • Abortamento • Malformações • Óbito intrauterino • Prematuridade • Desconforto respiratório • Hipoglicemias neonatais • Hipocalcemia • Hiperbilirrubinemia
FUTURAS	
MATERNAS	PROLE
<ul style="list-style-type: none"> • Risco aumentado para desenvolver DM • Recidiva do DMG em gestações subsequentes 	<ul style="list-style-type: none"> • Risco aumentado para desenvolver síndrome metabólica, obesidade, DM, hipertensão arterial sistêmica. • Sequelas de malformações

Tabela 16: Interpretação dos valores da glicemia plasmática em jejum na primeira consulta do pré-natal

	Normal	DMG	DM diagnosticado na gestação
Glicemia de jejum	<92 mg/dL	$\geq 92 \text{ e } \leq 125 \text{ mg/dL}$	$\geq 126 \text{ mg/dL}$
Glicemia ao acaso	NA	NA	$\geq 200 \text{ mg/dL}$
Ação	Solicitar TOTG na 24-28 sem.	Iniciar tratamento	Iniciar tratamento

 FUNDAÇÃO DO ABC Desde 1967	PROTOCOLO				AME <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 36-60

Tabela 17: Interpretação dos valores da HbA1c na primeira consulta do pré-natal

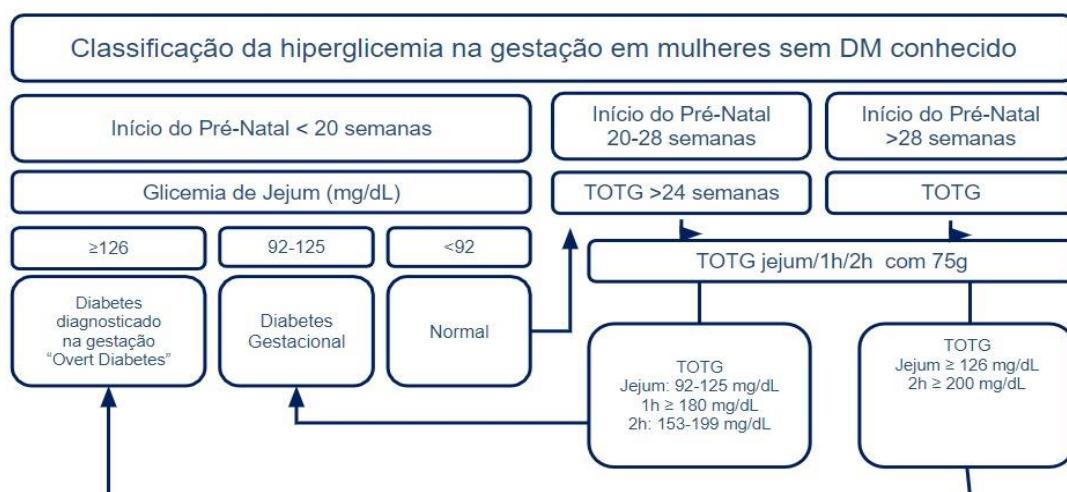
	Normal	Risco aumentado de DMG	DM diagnosticado na gestação (<i>overt diabetes</i>)
HbA1c	$<5,7\%$	$\geq 5,7 \text{ e } \leq 6,4\%$	$\geq 6,5\%$
Ação:	Solicitar TOTG 24-28 semana		Iniciar tratamento

Tabela 18: Valores da glicemia no TOTG com 75 gramas de glicose entre a 24a e 28a para o diagnóstico de DMG

Tempo	Glicemia plasmática*
Jejum	$\geq 92 \text{ e } < 126 \text{ mg/dL}$
1 hora	$\geq 180 \text{ mg/dL}$
2 horas	$\geq 153 \text{ e } < 200 \text{ mg/dL}$

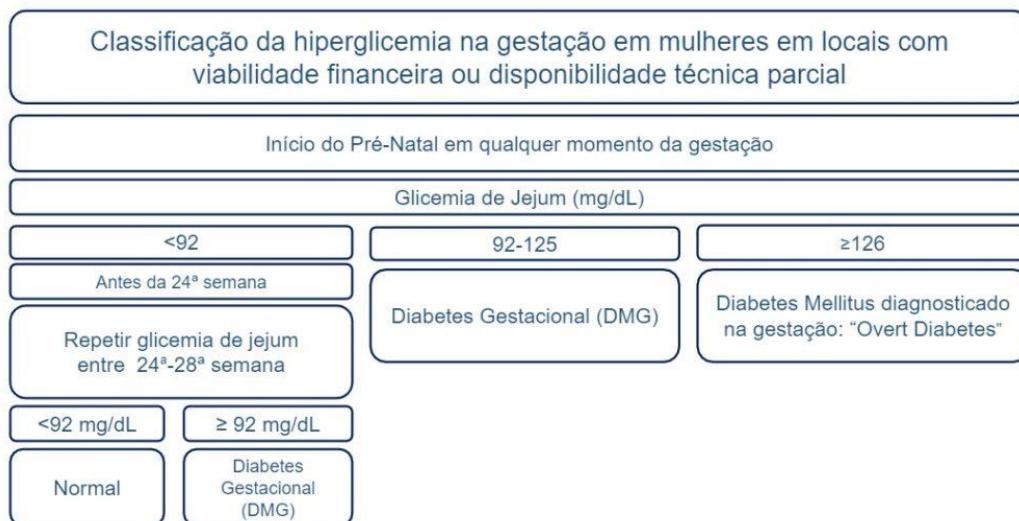
Nos quadros 19 e 20 são ilustrados os fluxogramas para diagnóstico de DMG em locais com situação de viabilidade financeira e disponibilidade técnica parcial e total.

Quadro 19: Fluxograma do diagnóstico de DMG em locais com situação de viabilidade financeira e disponibilidade técnica total



 FUNDAÇÃO DO ABC Desde 1967	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA							
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 37-60	

Quadro 20: Fluxograma do diagnóstico de DMG em locais com situação de viabilidade financeira e disponibilidade técnica parcial



Nas tabelas 19 e 20 estão descritos os alvos glicêmicos durante a gestação e a classificação de risco da ANVISA para uso de insulinas disponíveis atualmente.

Tabela 19: Alvos de glicemia capilar durante a gestação de mulheres com DM

Tempo do teste	Nível glicêmico
Jejum	>65 e <95mg/dL
1h depois das refeições	<140mg/dL
2h depois das refeições	<120mg/dL

Tabela 20: Classificação de risco da ANVISA* de uso na gestação das insulinas atualmente disponíveis no Brasil

Insulina/Análogo	Categoria de Risco
Insulina R	B
Insulina Inalada	C
Insulina Lispro	B
Insulina Asparte	A
Insulina Glulisina	C
Insulina Fast-Asparte	A
Insulina NPH	B
Insulina Glarginha e biossimilar	C

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilalba Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 38-60

Insulina Detemir	A
Insulina Degludeca	A
Insulina Glargina U300	C
Insulina Lispro Mix 75/25 e 50/50	B
Insulina Asparte Mix 70/30	C

Classificação de risco conforme resolução RDC Nº 60, de 17 dezembro de 2010, do Ministério da Saúde/Anvisa:

Categoria A: Em estudos controlados em mulheres grávidas, o fármaco não demonstrou risco para o feto no primeiro trimestre de gravidez. Não há evidências de risco nos trimestres posteriores, sendo remota a possibilidade de dano fetal.

- 👉 Categoría B: Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou, então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.
- 👉 Categoría C: Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou, então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

Critérios de alta

Todos os pacientes que atinjam as metas estipuladas, com melhora clínica e laboratorial, e/ou apresentam-se com melhora significativa e progressiva do quadro.

As pacientes gestantes em tratamento para diabetes mantêm acompanhamento até o final da gestação, juntamente com a equipe de pré-natal de alto risco municipal ou de serviço de referência municipal. A conduta definitiva para condução do caso sempre é da equipe de pré-natal de alto risco.

Quando há baixo e/ou nenhum comprometimento por parte do paciente em atender as recomendações de tratamento, considerar alta para acompanhamento em unidade de saúde municipal, esgotadas as possibilidades de esclarecimento sobre a importância da adequada adesão ao tratamento para prevenir possíveis complicações do diabetes.

O paciente sempre deve manter acompanhamento com equipe clínica em unidade básica de saúde municipal.

4.6. Hipertireoidismo

O termo hipertireoidismo refere-se ao aumento da síntese e liberação dos hormônios tireoidianos pela glândula tireoide. Tireotoxicose refere-se à síndrome clínica decorrente do excesso de hormônios tireoidianos circulantes, secundário à hiperfunção da glândula tireoide ou não. A tireotoxicose por T3

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO				 Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 39-60

decorre do aumento isolado dos níveis séricos de T3 e supressão do TSH. As principais manifestações clínicas do hipertireoidismo estão descritas no quadro 1.

Quadro 1: manifestações clínicas do hipertireoidismo e frequência (%)

Sintomas	%	Sinais	%
Nervosismo	99	Taquicardia	100
Sudorese excessiva	91	Bócio	97
Intolerância ao calor	89	Tremor	97
Palpitação	89	Pele quente e úmida	90
Fadiga	88	Sopro na tireoide	77
Perda de peso	85	Alterações oculares	71
Dispneia	75	Fibrilação atrial	10
Fraqueza	70	Ginecomastia	10
Aumento do apetite	65	Eritema palmar	8
Queixas oculares	54		
Edema de membros inferiores	35		
Hiperdefecação	33		
Diarreia	23		
Distúrbios menstruais	20		
Anorexia	9		
Ganho ponderal	2		

Diagnóstico

O diagnóstico de hipertireoidismo de Graves pode ser estabelecido com relativa segurança em pacientes com quadro moderado ou grave de tireotoxicose, oftalmopatia de início recente e bócio difuso.

A suspeita clínica de tireotoxicose deve ser confirmada por meio da determinação concomitante dos níveis séricos do TSH e hormônios tireoidianos T4 livre (T4L), T4 e T3. A maioria dos pacientes com tireotoxicose apresenta TSH baixo ou indetectável. Níveis elevados de T4L e/ou T3 confirmam o diagnóstico de tireotoxicose.

A determinação sérica do TRAb está indicada em gestantes com DG ou história médica pregressa de DG, para avaliação de risco da tireotoxicose neonatal por passagem transplacentária dos anticorpos, no diagnóstico diferencial da tireotoxicose gestacional (1º trimestre) e em indivíduos eutireoidianos com oftalmopatia.

A captação de iodo radioativo (131I ou 123I) é útil no diagnóstico diferencial da causa da tireotoxicose, especialmente para diferenciar as tireoidites da DG e do bócio multinodular tóxico (BMNT). É contraindicada na gestação e na lactação.

US da tireoide não é indicada rotineiramente na avaliação do hipertireoidismo. A Dopplerfluxometria pode ser útil no diagnóstico diferencial dos subtipos de tireotoxicose induzida por amiodarona.

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 40-60

Tratamento e acompanhamento

O tratamento com betabloqueadores deve ser considerado em pacientes sintomáticos, com suspeita ou diagnóstico de tireotoxicose. Esses medicamentos diminuem a frequência cardíaca, a pressão arterial, os tremores, a labilidade emocional e a intolerância aos exercícios. O betabloqueador não seletivo propranolol é o mais utilizado, com melhora dos movimentos hiperkinéticos, tremores finos de extremidades e mãos úmidas, mas também podem ser prescritos betabloqueadores cardioseletivos (atenolol, metoprolol) ou com meia-vida mais curta (esmolol). A dose oral habitual de propranolol varia de 20 a 80 mg a cada 6 a 12 horas e de atenolol de 50 a 100 mg uma vez ao dia, devendo ser ajustada conforme a resposta clínica. Os bloqueadores de canais de cálcio, verapamil e diltiazem, administrados oralmente, podem ser utilizados nos casos de contraindicação ao uso de betabloqueadores.

A DG é a causa mais comum de tireotoxicose e sua patogênese envolve a formação do TRAb.

O tratamento com drogas anti tireoidianas (DAT) é eficaz no controle do hipertireoidismo de Graves e pode ser utilizado como tratamento inicial, na tentativa de remissão da disfunção autoimune. A taxa de remissão da doença após 12 a 24 meses de tratamento varia de 30% a 50%.

Devido aos potenciais efeitos hepatotóxicos do propiltiouracil (PTU), a utilização dessa droga como primeira opção terapêutica deve ser restrita aos casos de hipertireoidismo grave, crise tireotóxica e no primeiro trimestre da gestação. O uso de tionaminas/metimazol (MMI) tem sido associado à aplasia cútis congênita, sendo contraindicado no primeiro trimestre gestacional.

Efeitos colaterais de graus variados são descritos em 1% a 5% dos pacientes em uso de tionamidas. Quando ocorre um efeito colateral grave, a DAT deve ser suspensa imediatamente e não deve ser reintroduzida.

A dose inicial do MMI em paciente com tireotoxicose leve a moderada é de 10 a 30 mg, em dose única diária. Em casos de hipertireoidismo grave, a dose diária pode variar de 40 a 60 mg. A maioria dos pacientes alcança o eutireoidismo após seis a oito semanas de tratamento. Nessa fase, a dose pode ser reduzida gradativamente, sendo o MMI mantido entre 5 e 10 mg por dia e o PTU entre 50 e 100 mg por dia.

O tratamento com iodo radioativo (131I) é eficaz no controle do hipertireoidismo de Graves e pode ser utilizado como tratamento inicial, principalmente em pacientes com baixa probabilidade de remissão com o uso de DAT, necessidade de controle definitivo e rápido da tireotoxicose ou com contraindicações ao uso de DAT e/ou cirurgia. O tratamento com 131I é contraindicado na gestação, na lactação e na presença de lesão suspeita ou confirmada de câncer de tireoide. Também deve ser evitado em mulheres que planejam engravidar em período inferior a quatro a seis meses.

A resposta ao 131I deve ser acompanhada por meio do seguimento clínico e laboratorial. Se o paciente permanece tireotóxico, a monitorização laboratorial com T3 e T4L deve ser continuada em intervalos de quatro a seis semanas. Em pacientes com hipertireoidismo persistente após seis meses do tratamento com 131I, a administração de nova dose deve ser considerada. A presença de TSH suprimido com T3 total e T4L dentro dos limites da normalidade deve ser monitorizada quanto à possibilidade de recidiva.

O tratamento cirúrgico (tireoidectomia total) está indicado nos pacientes com DG que apresentam bócos volumosos associados a sintomas compressivos, nódulos suspeitos ou com confirmação de doença

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA							
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 41-60	

maligna, gestantes sem controle da doença com DAT, pacientes com intolerância a DAT ou recusa ao tratamento com 131I.

Pacientes com DG e nódulos tireoidianos maiores do que 1 cm devem ser avaliados seguindo os mesmos critérios propostos para nódulos em geral, antes da administração de dose terapêutica de 131I.

Pacientes com BMNT ou adenoma tóxico (AT) que apresentam hipertireoidismo importante devem ser tratados com DAT no preparo para a cirurgia ou tratamento com 131I, preferencialmente MMI (10 a 30 mg/dia) até atingir o eutireoidismo. Em casos de hipertireoidismo leve/moderado ou em bócios de tamanho moderado, pode-se utilizar apenas betabloqueadores no preparo.

Em pacientes idosos, com contraindicação para cirurgia ou 131I, pode-se manter o tratamento contínuo com doses baixas de MMI.

Pacientes com BMNT ou AT que não apresentam condições clínicas para o tratamento cirúrgico ou que não querem ser submetidos à cirurgia são candidatos para o tratamento com 131I. Pacientes sintomáticos devem ser tratados previamente com DAT e betabloqueadores ou, em casos leves, apenas com betabloqueadores.

O tratamento cirúrgico oferece boas chances de controle do hipertireoidismo nos pacientes com BMNT e AT. A TT é o tratamento definitivo de escolha no BMNT, enquanto nos casos de AT está indicada a lobectomia.

O diagnóstico de tempestade tireotóxica deve ser feito por meio de critérios clínicos. Para o tratamento, são utilizados betabloqueadores, DAT, compostos iodados e glicocorticoides. Naqueles pacientes que não respondem, deve ser considerada a tireoidectomia total. Os pacientes devem receber tratamento de suporte em unidade de terapia intensiva e fatores desencadeantes devem ser identificados e tratados.

Mulheres com hipertireoidismo deverão ser orientadas a não engravidarem antes de alcançar o eutireoidismo.

No primeiro trimestre da gestação, a DAT recomendada para o tratamento de hipertireoidismo é o PTU, sendo necessária a substituição do MMI em mulheres que já usavam previamente à gestação. Após o primeiro trimestre, o tratamento pode ser feito com MMI.

Mulheres tratadas com DAT na gestação deverão ser monitoradas com T4L e TSH aproximadamente a cada duas a seis semanas. As concentrações de T4L devem ser mantidas na faixa superior da normalidade ou discretamente acima do nível para a gestante.

A terapia com 131I é contraindicada na gestação.

A tireoidectomia na gestação é raramente indicada. Se necessária, o período ideal de sua realização será no segundo trimestre da gestação entre a 22ª e 24ª semana.

Nas pacientes diagnosticadas com tireotoxicose transitória gestacional, hiperemese gravídica ou hipertireoidismo gestacional recorrente, não há indicação para a utilização da DAT.

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 42-60

Os pacientes com hipertireoidismo e oftalmopatia de Graves (OG) podem ser tratados com DAT. No entanto, essa estratégia apresenta a desvantagem de uma taxa maior de recidivas, que podem impactar negativamente na evolução da OG.

O tratamento do hipertireoidismo com ^{131}I está associado com piora da OG, especialmente naqueles pacientes com OG prévia, com atividade moderada a grave e na presença de tabagismo. Nesses pacientes e naqueles com fatores de risco para desenvolvimento da OG ou risco de progressão da OG prévia, pode-se usar corticosteroides.

O tratamento cirúrgico do hipertireoidismo não parece ter efeito significativo nos pacientes com OG.

No tratamento da tireotoxicose associada a tireoidites, recomenda-se o uso somente de betabloqueadores. Nos pacientes que apresentarem quadros clínicos mais graves, o uso de contrastes iodados pode ser considerado.

Pacientes com síndrome de resistência aos hormônios tireoidianos podem apresentar hipertireoidismo e serem confundidos com portadores de tumores hipofisários secretores de TSH. O diagnóstico diferencial é importante já que esses pacientes geralmente não necessitam de tratamento ou se beneficiam apenas do uso de betabloqueadores e, eventualmente, de L-T3.

Classificação do CID

- 🕒 E05.0 Tireotoxicose com bário difuso.
- 🕒 E05.1 Tireotoxicose com bário tóxico uninodular.
- 🕒 E05.2 Tireotoxicose com bário tóxico multinodular.
- 🕒 E05.3 Tireotoxicose causada por tecido tireoidiano ectópico.
- 🕒 E05.4 Tireotoxicose factícia.
- 🕒 E05.5 Crise ou “tempestade” tireotóxica.
- 🕒 E05.8 Outras tireotoxicoses.
- 🕒 E05.9 Tireotoxicose não especificada.

Critérios de alta

Pacientes que tenham atingido melhora clínico laboratorial progressiva com estabilidade do quadro. Todo paciente deve manter acompanhamento com equipe clínica em unidade básica de saúde municipal. Casos específicos que necessitem de tratamento cirúrgico e/ou com iodo radioativo são encaminhados para serviço terciário de referência.

4.7. Hipotireoidismo

O diagnóstico é feito usualmente por clínicos e atualmente também por outros especialistas, como ginecologistas e cardiologistas, conscientes dos seus efeitos indesejáveis. É amplamente reconhecido por seus efeitos sobre os diferentes sistemas orgânicos, levando ao hipometabolismo. No entanto, o hipotiroidismo subclínico, sua apresentação mais prevalente, tem sido recentemente relacionado ao risco cardiovascular e também com complicações materno fetais em gestantes.

O hipotiroidismo é caracterizado por uma deficiência de produção do hormônio pela glândula tiroide, que pode ser severa ou moderada. Uma deficiência grave de hormônios da tiroide se manifesta como

 FUNDAÇÃO DO ABC Desde 1967	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 43-60

hipotiroidismo declarado (H). A forma moderada denominada hipotiroidismo subclínico (SH) raramente apresenta sinais e sintomas e é definida pela concentração de TSH bioquimicamente acima do limite superior do intervalo de referência, com os níveis de hormônio tiroidiano que permanecem dentro dos limites de referência. O HS deve ser definido na ausência de doença hipotalâmica ou pituitária e de doença não tiroidiana.

Classificação do CID

- ↳ E02 Hipotireoidismo subclínico por deficiência de iodo
- ↳ E03.0 Hipotireoidismo congênito com bócio difuso
- ↳ E03.1 Hipotireoidismo congênito sem bócio
- ↳ E03.2 Hipotireoidismo devido a medicamentos e outras substâncias exógenas
- ↳ E03.3 Hipotireoidismo pós infecções
- ↳ E03.4 Atrofia (adquirida) da tireoide
- ↳ E03.5 Coma mixedematoso
- ↳ E03.8 Outros hipotireoidismos especificados
- ↳ E03.9 Hipotireoidismo não especificado

Diagnóstico

O diagnóstico do hipotiroidismo muitas vezes não é tão evidente. É um distúrbio endócrino que requer um alto índice de suspeita em cenários clínicos diferentes, que vão desde o paciente criticamente doente e letárgico com anasarca, até a mulher dislipidêmica na pós-menopausa que consulta devido à obesidade. Para determinar se o hipotiroidismo está presente, os médicos devem estar alerta para detectar os sinais e sintomas mais frequentes de hipotiroidismo, como bradicardia, reflexo aquileu lentificado, pele grossa e seca, fraqueza, letargia, fala lenta, edema de pálpebras, sensação de frio, diminuição da sudorese, pele fria, macroglossia, edema facial, cabelo seco e sem brilho, aumento da área cardíaca (ao raio-x), palidez de pele, perturbações da memória, constipação, ganho de peso, perda de cabelo, dispneia, edema periférico, rouquidão, anorexia, nervosismo, menorragia, surdez, palpitações, abafamento de bulhas cardíacas, dor precordial, e baixa acuidade visual, entre muitos outros. Infelizmente, muitas dessas características clínicas são inespecíficas, especialmente em pacientes idosos e não são frequentes no HS. Depois que os aspectos clínicos foram considerados, deve-se seguir uma avaliação bioquímica para diagnosticar ou descartar hipotiroidismo.

Se há suspeita, TSH e T4 livre devem ser determinados. Se a elevação do TSH for confirmada (mesmo com ou sem os níveis estimados baixos de T4 livre ou T4 total), a mensuração de anticorpo anti TPO é uma ferramenta útil para confirmar que a autoimunidade é a causa do hipotiroidismo. Dosagem de T4 e T3, além do anticorpo antitireoglobulina podem ser considerados também na abordagem laboratorial.

No quadro 1 estão descritos pacientes que devem ser rastreados para hipotireoidismo.

 FUNDAÇÃO DO ABC Desde 1967	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 44-60

Quadro 1: Condições clínicas a serem consideradas para avaliação da função tireoidiana

Mulheres na idade fértil ou mais idosas, especialmente acima de 60 anos

Mulheres grávidas

Tratamento anterior de radiação da tiroide (iodo radioativo ou radiação terapêutica externa)

Cirurgia tireoidiana ou disfunção tireoidiana prévia

Diabetes mellitus tipo 1

História pessoal de doença autoimune (vitiligo, síndrome de Sjögren, lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide)

Síndrome de Down

Síndrome de Turner

História familiar de doença tireoidiana

Presença de bocio e/ou positividade para ATPO

Sintomas clínicos de hipotireoidismo

Uso de drogas, tais como lítio, amiodarona, interferon alfa, sunitinib e sorafenib

Hiperprolactinemia

Dislipemias

Anemia

Insuficiência cardíaca

Tratamento

Após a confirmação do diagnóstico de hipotireoidismo e feita a decisão de reposição hormonal, o principal objetivo do tratamento é restaurar o eutireoidismo, melhorando os sintomas e alterações metabólicas associadas com a deficiência do hormônio tireoidiano. Essas metas são usualmente obtidas com a normalização dos níveis de TSH e T4 livre normal.

As drogas disponíveis para essa finalidade são levotiroxina sódica (L-T4) e triiodotironina (T3).

A L-T4 tem uma absorção rápida e abrangente no intestino delgado (jejuno e íleo superior), com concentrações de pico 2-4 horas após a ingestão da medicação. O T4 tem uma meia-vida mais longa (7 dias) e alcança níveis séricos mais estáveis em comparação com T3, permitindo uma utilização de uma dose diária única.

A absorção intestinal da levotiroxina aumenta com baixo pH gástrico e em jejum, e pode estar diminuída na ausência de jejum. Esses dados favorecem a ingestão da L-T4 durante o jejum matutino de 30 minutos ou mais. Por outro lado, estudos europeus e indianos recentes mostraram níveis semelhantes de hormônios tireoidianos e sem diferença nos parâmetros clínicos com a administração noturna. No entanto, os hábitos alimentares na América Latina podem fazer esses achados menos aplicáveis na nossa população.

A dose diária inicial recomendada para o hipotireoidismo clínico em pacientes < 60 anos é de 1,6 a 1,8

 FUNDAÇÃO DO ABC Desde 1967	PROTOCOLO					 AME <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 45-60

mcg/kg de peso corporal ideal. Não foram encontradas diferenças entre uma dose inicial baixa ou plena. Outras variáveis interindividuais (etiologia e gravidade do hipotireoidismo inicial) também devem ser consideradas para decidir a dose inicial. No hipotireoidismo subclínico, uma dose mais baixa tem sido sugerida.

O objetivo da terapia é normalizar os níveis de TSH. Recomendações recentes sugerem considerar os níveis alvos de TSH conforme a idade nos pacientes em tratamento com L-T4. Desse modo, o paciente mais jovem (< 60 anos) deve atingir níveis de TSH de 1 - 2,5 mU/L; em pacientes entre 60-70 anos, o alvo de TSH deve ser 3 - 4 mU/L e, em pacientes com mais de 70 anos, 4 - 6 mU/L.

Em pacientes idosos (> 60 anos) e também naqueles com doença cardíaca isquêmica ou insuficiência cardíaca, sugere-se iniciar a terapia com L-T4 em doses mais baixas (12,5 - 25 mcg/dia), especialmente em pacientes com hipotireoidismo subclínico.

Considerando a meia-vida, a distribuição da L-T4 e a retroalimentação pituitária, a terapia com L-T4 deve ser monitorada medindo os níveis de TSH e T4 livre a cada 6 a 8 semanas após cada ajuste da dose, para evitar sub ou supertratamento sustentado.

Após atingir o estado eutireoidiano, o intervalo de acompanhamento pode ser aumentado para 6 meses e depois anualmente.

É necessário o monitoramento ao longo de toda a vida para verificar a dose necessária de L-T4 e a adesão ao tratamento, levando em conta as variações nas necessidades de L-T4.

Em situações clínicas específicas uma monitorização mais frequente e obrigatória se faz necessária: gravidez, mudanças significativas no peso corporal, medicação concomitante e doenças intercorrentes.

Se doses altas de L-T4 (> 2 mcg/kg/dia) não normalizarem os níveis de TSH, devem ser considerados má adesão, interferência por drogas ou síndromes de má absorção.

4.8. Hipotireoidismo subclínico

O hipotireoidismo subclínico (HSC), definido por concentrações elevadas do TSH em face de níveis normais dos hormônios tireoidianos, tem elevada prevalência no Brasil, particularmente entre mulheres e idosos. Embora um número crescente de estudos venha associando o HSC com maior risco de doença arterial coronariana e de mortalidade, não há ensaio clínico randomizado sobre o benefício do tratamento com levotiroxina na redução dos riscos e o tratamento permanece controverso. Estima-se que a prevalência na população geral seja em torno de 4% a 10%, sendo maior no sexo feminino, em idosos e inversamente proporcional ao conteúdo de iodo na dieta.

Na última década, um número crescente de estudos tem associado o HSC com maior risco de doença arterial coronariana e de mortalidade, mas, apesar disso, não há nenhuma evidência suficientemente forte e conclusiva em estudos prospectivos randomizados e duplo cegos sobre potenciais benefícios da reposição com levotiroxina.

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área	Código	Elaboração	Última Revisão	Próxima Revisão	Versão	Página
Médica	PR.ASSIST.104	09/01/2024	04/2024	04/2026	000	46-60

Apesar de o termo subclínico associar-se com a ausência de sintomas óbvios da falência de produção hormonal pela glândula tireoide, o HSC é definido bioquimicamente pela elevação dos níveis séricos do TSH na presença de concentrações séricas normais do T4 livre.

O valor de referência de TSH sérico normal para adultos é entre 0,4 e 4,5 mU/L. Para pacientes pediátricos e idosos é importante avaliar os valores de acordo com os intervalos de normalidade propostos para cada faixa etária. Na gravidez, valores de TSH de até 2,5 mU/L no primeiro trimestre e de até 3,5 mU/L nos dois trimestres seguintes devem ser considerados como limites superiores de normalidade na ausência de referências laboratoriais locais.

O HSC é diagnosticado bioquimicamente pela concentração sérica de TSH >4,5 mU/L na presença de níveis normais do T4L, excluindo-se outras causas de elevação do TSH. O consenso aceita valores até 20 mU/L como limite máximo para o TSH no diagnóstico de HSC.

O risco de progressão ao hipotireoidismo manifesto é baixo entre crianças e adolescentes, sendo mais provável na presença de bocio, doença celíaca, anticorpos antitireoidianos positivos e com níveis mais elevados do TSH.

A determinação de anticorpos anti TPO e o ultrassom da tireóide podem ser úteis na determinação da etiologia do HSC e na predição do risco de progressão ao hipotireoidismo manifesto.

O HSC pode ser sintomático em uma proporção pequena de pacientes, mas não há evidência contundente sobre os efeitos do HSC na qualidade de vida e na função cognitiva. Em idosos, o HSC não se associou com efeitos sobre a função cognitiva, depressão e ansiedade.

Há discordância entre os estudos populacionais sobre um potencial associação do HSC com dislipidemia, mas níveis séricos de TSH > 10 mU/L, tabagismo e resistência insulínica associam-se com maior risco para dislipidemia no HSC.

Existem evidências mostrando associação significativa do HSC com insuficiência cardíaca congestiva, particularmente em idosos e para níveis de TSH acima 10 mU/L.

As evidências são consistentes sobre a associação do HSC com o risco de doença arterial coronariana e de morte por doença arterial coronariana, particularmente para valores do TSH > 10 mU/L.

Pacientes com HSC persistente, particularmente com concentrações séricas do TSH > 10 mU/L, anticorpo anti TPO positivo e/ou com alterações ultrassonográficas sugestivas de autoimunidade tireoidiana, seriam candidatos ao tratamento em razão das características associadas com maior taxa de progressão ao hipotireoidismo manifesto. O tratamento do HSC permanece controverso e não sustentado por evidência, uma vez que inexistem estudos randomizados e controlados por placebo com número suficiente de pacientes que demonstre benefícios do tratamento sobre o risco cardiovascular e de mortalidade. Assim, o tratamento deve ser considerado em situações específicas, na dependência de evidências disponíveis sobre o significado clínico do HSC, em subgrupos de pacientes que poderiam se beneficiar do tratamento e mediante julgamento clínico individual.

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA							
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 47-60	

4.9. Hipotireoidismo subclínico na gestação

O diagnóstico do HSC na gestação é laboratorial, caracterizado por concentrações elevadas de TSH (até 10 mU/L) em face de concentrações normais de T4L para a idade gestacional.

Existem fortes evidências de que a faixa de referência para o TSH é mais baixa na gestação em comparação com a faixa usual de referência em não gestantes, em torno de 0,45 a 4,5 mU/L. A maior diminuição nos valores de TSH é observada no 1º trimestre e é transitória, relacionada com as concentrações de beta HCG, que podem estimular o receptor do TSH. As concentrações de TSH sobem gradualmente nos trimestres subsequentes.

Valores de referência para o TSH deverão ser determinados para cada trimestre da gestação pelo laboratório local. Caso esses valores não estejam disponíveis, os seguintes valores de referência deverão ser utilizados: primeiro trimestre: 0,1-2,5 mU/L; segundo trimestre: 0,2-3,5 mU/L; terceiro trimestre: 0,3-3,5 mU/L.

Diversos estudos, ainda que retrospectivos, sugerem que o HSC está associado com um maior risco de complicações obstétricas.

Não há evidência consistente para recomendar contra ou a favor o tratamento do HSC durante a gestação. No entanto, o tratamento é recomendado pelo Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia no momento do diagnóstico, em razão de estudos retrospectivos que sugerem efeitos adversos na gestação e pelo baixo risco do tratamento.

Critérios de alta

Melhora clínica e parâmetros laboratoriais dentro ou próximos das metas, após abordagem diagnóstica e início de tratamento. O paciente deve manter acompanhamento equipe clínica em unidade básica de saúde municipal.

4.10. Incidentaloma hipofisário e hipopituitarismo

Lesões hipofisárias clinicamente inaparentes são demonstradas através da ressonância magnética em aproximadamente 10% da população geral adulta, caracterizando os chamados incidentalomas hipofisários. A história natural dessas lesões ainda não está completamente estabelecida. Embora sejam tipicamente pequenos (< 10mm no seu maior diâmetro) e clinicamente silenciosos, alguns incidentalomas hipofisários podem secretar hormônios ou causar efeitos de massa por compressão sobre estruturas vizinhas. Uma minoria dessas lesões, principalmente aquelas com mais de 10mm (macroincidentalomas) podem crescer com o tempo. Intervenções terapêuticas estão indicadas para os incidentalomas funcionantes (uso de agonistas dopaminérgicos ou ressecção transesfenoidal) ou para aqueles que causem efeitos de massa ou aumentem de tamanho durante o seguimento (ressecção transesfenoidal). Significante extensão supra-selar ou hipopituitarismo podem ser indicações adicionais para o tratamento cirúrgico, mesmo na ausência de compressão quiasmática.

Diagnóstico diferencial

Os incidentalomas hipofisários são, por definição, detectados durante a investigação de sintomas aparentemente não-relacionados à lesão hipofisária. No entanto, um considerável número de pacientes

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 48-60

apresenta sintomas discretos atribuíveis a condições patológicas da hipófise, que não tinham sido previamente valorizados.

Durante a abordagem de um macroincidentaloma (lesão com pelo menos 10mm no seu maior diâmetro), é indispensável a investigação de sintomas secundários a efeito de massa, como cefaléia, déficit visual e paralisia dos nervos cranianos (III, IV, V e VI pares), bem como a pesquisa de evidências clínicas de hipopituitarismo. Nos pacientes com massas selares que tocam o quiasma óptico, é importante complementar a investigação com campimetria visual.

A presença de uma massa selenar de qualquer tamanho justifica, ainda, a avaliação clínica em busca de evidências de síndromes de excesso de hormônios hipofisários, incluindo hiperprolactinemia, síndrome de Cushing, acromegalia e hipertiroidismo secundário, apesar da maioria dos incidentalomas hipofisários serem clinicamente silenciosos. A tabela 1 descreve as principais etiologias das lesões selares accidentalmente detectadas.

Tabela 1: Principais etiologias das lesões selares accidentalmente detectadas

Etiologia	Prevalência estimada*
Adenomas hipofisários	50 a 90% (95% das lesões sólidas)
Cistos da bolsa de Rathke	8 a 16%
Craniofaringiomas	1 a 5%
Meningioma do tubérculo selenar	6%
Metástases hipofisárias (principais: mama em mulheres e pulmão em homens)	1 a 3%
Hipofisite	Rara, mais comum no final da gravidez ou após o parto
Aneurisma da carótida interna	Muito raro
Glioma do hipotálamo e nervo óptico	Muito raro
Tumor de células germinativas	Muito raro
Hamartoma	Muito raro
Cordoma	Muito raro
Doenças inflamatórias (ex: sarcoidose)	Muito raro
Granuloma eosinofílico	Muito raro
Abcesso hipofisário	Muito raro

* a prevalência exata é desconhecida, já que a maioria dos adenomas hipofisários não são operados

* Endocrinologia Clínica – Lúcio Vilar (6ª Edição).

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA							
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 49-60	

Avaliação diagnóstica

O hipopituitarismo não é um achado incomum nos pacientes com macroincidentalomas hipofisários, e as deficiências hormonais, além das consequências óbvias, estão relacionadas a uma piora da qualidade de vida dos pacientes. Por essas razões, indica-se o rastreamento da função hipofisária, com dosagens de cortisol basal, T4 livre, FSH, LH e, nos pacientes do sexo masculino, também a dosagem de testosterona. Em relação à investigação laboratorial de hipersecreção hormonal, a abordagem ideal é controversa. A avaliação clínica é fundamental para direcionar a investigação laboratorial nos casos de hipersecreção hormonal.

Terapêutica e seguimento

Os pacientes que apresentam síndrome relacionada ao excesso de produção hormonal deverão ser tratados apropriadamente, seja com ressecção cirúrgica (por exemplo, nos casos de acromegalia, síndrome de Cushing ou hipertiroidismo central), ou com agonistas dopaminérgicos, no caso dos prolactinomas.

Nos macroincidentalomas, a presença de compressão do quiasma óptico ou de distúrbios visuais é indicação clara da necessidade de intervenção terapêutica cirúrgica, exceto nos prolactinomas, nos quais o tratamento com agonistas dopaminérgicos (sobretudo, a cabergolina) consiste na primeira escolha.

Em alguns centros, a presença de hipopituitarismo é considerada uma indicação adicional para a cirurgia, já que ela pode restaurar a função hipofisária normal. O tratamento cirúrgico pode ser considerado quando houver uma apreciável extensão supra-selar, mesmo na ausência de compressão quiasmática, particularmente no caso de mulheres interessadas em engravidar. Cirurgia está também indicada caso surjam evidências clínicas de apoplexia hipofisária.

Microincidentalomas não-funcionantes ou macroincidentalomas não-funcionantes que não se aproximem do quiasma óptico, o seguimento é realizado com RNMs. Alguns autores propõem a realização de RNM com 6 meses, depois anualmente por 2 anos e após 4 anos. Após esse período, o seguimento é feito com avaliações clínicas periódicas. Outros autores sugerem a realização de RNMs a cada 6 meses nos primeiros 2 anos e depois, anualmente.

4.11. Hipopituitarismo

O hipopituitarismo é caracterizado por distúrbios que comprometem a função secretora da hipófise anterior ou interferem na secreção hipotalâmica dos hormônios liberadores da hipófise anterior. Pode ser secundário a defeitos genéticos, anomalias congênitas ou lesões adquiridas, como tumores, anomalias vasculares, traumas ou doenças inflamatórias, infiltrativas e infecciosas.

Na população pediátrica, as causas mais frequentes de hipopituitarismo são doenças genéticas ou congênitas que afetam a região hipotálamo-hipófise, geralmente associadas a mutações ou baixa expressão de fatores de transcrição responsáveis pelo desenvolvimento hipofisário, alteração nos receptores hormonais hipotalâmicos, defeitos estruturais ou mutações nos hormônios hipofisários ou suas subunidades. Por outro lado, as causas adquiridas são mais prevalentes na idade adulta. Tumores hipofisários, tratamento cirúrgico da região, e/ou radioterapia respondem por até dois terços dos casos na maior parte descrita em literatura.

Os sintomas variam muito dependendo da etiologia, da idade do paciente e da velocidade de início, dos hormônios hipofisários afetados e da magnitude da deficiência hormonal. Geralmente se apresentam de

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA							
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 50-60	

forma insidiosa em adultos. Os sintomas comumente são inespecíficos, incluindo fraqueza, cansaço, letargia, aumento da sensibilidade ao frio, desconforto, perda de apetite e perda ou ganho de peso. A maioria dos pacientes com hipopituitarismo apresenta múltiplas deficiências, com apresentação variável ao longo do seu desenvolvimento. Pode ser uma perda completa ou progressiva da função hipofisária, sendo geralmente permanente. Em alguns casos as deficiências são transitórias, com recuperação anos após o evento inicial.

4.12. Hipotireoidismo central (deficiência de tsh)

O hipotireoidismo central (HC) é definido por uma diminuição na secreção do hormônio tireoidiano (TSH) em uma glândula tireóide normal.

O diagnóstico laboratorial é baseado em níveis séricos baixos de T4 livre (T4L) concomitantes com níveis baixos ou inadequadamente normais de TSH.

A reposição é feita preferencialmente com a levotiroxina em uma dose média de 1,6 µg/kg/dia na idade adulta. Os níveis séricos de T4L devem ser avaliados em intervalos de 6 a 8 semanas durante a titulação e a cada 6 a 12 meses a partir de então. Recomenda-se avaliação do eixo adrenal e, se houver deficiência concomitante de ACTH, a reposição de LT4 só deve ser iniciada após reposição de glicocorticóide devido ao risco de crise adrenal.

4.13. Insuficiência adrenal secundária (deficiência de acth)

A insuficiência adrenal secundária (SAI) ocorre devido à deficiência de ACTH ou CRH em distúrbios da hipófise ou do hipotálamo, resultando na diminuição da secreção de esteróides do córtex adrenal, principalmente cortisol e dehidroepiandrosterona (DHEA).

- 👉 No hipopituitarismo, níveis de cortisol às 8h e 9h inferiores a 3 µg/dL são fortemente preditivos de SAI, enquanto valores superiores a 15 µg/dL excluem esse diagnóstico. Pacientes com níveis de cortisol matinal entre 3–15 µg/dL necessitam de avaliação hormonal adicional com testes dinâmicos. Os níveis plasmáticos de ACTH não têm valor no diagnóstico de SAI, e o ACTH indetectável por si só não é capaz de estabelecer o diagnóstico. Isso contrasta com o achado de níveis elevados de ACTH associados a níveis baixos de cortisol, o que define o diagnóstico de insuficiência adrenal primária (doença de Addison).
- 👉 Hidrocortisona é o medicamento de escolha para o tratamento a longo prazo da SAI, mas o tipo de terapia e o regime posológico variam em todo o mundo. A prednisona, a mais frequentemente usada, é administrada uma vez ao dia pela manhã, em doses que variam de 2,5 a 5,0 mg por dia. A equivalência de dose de hidrocortisona e prednisona pode ser calculada pela fórmula 1 mg de prednisona = 4 mg de hidrocortisona. Não existe um biomarcador específico e preciso para nortear a reposição de glicocorticóides, sendo a avaliação clínica essencial para ajuste da dose.

4.14. Hipogonadismo hipogonadotrópico (deficiência de fsh/lh)

O hipogonadismo hipogonadotrópico (HH), também conhecido como hipogonadismo central ou secundário, pode ser congênito ou, mais frequentemente, adquirido. A HH adquirida é muito comum em pacientes com hipopituitarismo por adenomas hipofisários e/ou após o tratamento cirúrgico do mesmo ou radioterapia. É geralmente acompanhado de outras deficiências hormonais hipofisárias concomitantes.

 FUNDAÇÃO DO ABC Desde 1967	PROTOCOLO					AME <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA							
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 51-60	

Nos adultos, as características clínicas da HH nos homens incluem diminuição da libido, disfunção erétil e infertilidade. Nas mulheres é comum a oligomenorreia ou amenorreia, diminuição da libido, dispareunia e infertilidade, podendo ser agravada por hiperprolactinemia concomitante e deficiência androgênica adrenal/ovariana.

A amenorréia indica a presença de HH, que é confirmada por níveis baixos de estradiol associados a níveis baixos ou inadequadamente normais de FSH/LH. Da mesma forma, níveis baixos de testosterona total associados a níveis baixos ou inadequadamente normais de FSH/LH estabelecem o diagnóstico de HH em homens.

O tratamento da HH masculina envolve principalmente reposição de testosterona, com o objetivo de melhorar a função sexual, a libido, a disposição, a densidade mineral óssea (DMO), a sensação de bem-estar, a massa muscular e a força. As diretrizes atuais recomendam o uso de doses mínimas necessárias para manter os níveis de testosterona na faixa de 450–600 ng/dL.

A reposição de esteróides sexuais deve ser iniciada em todas as mulheres com HH que estejam na idade pré-menopausa e ser individualizada para mulheres com idade mais avançada.

4.15. Deficiência de gh (dgh) em adultos

A DGH idiopática isolada, quando diagnosticada em crianças, pode reverter durante a transição para a vida adulta. Um estudo brasileiro mostrou que apenas 31% das crianças com DGH persistiram com DGH quando retestadas na idade adulta.

O diagnóstico de GHD em adultos deve ser confirmado pela dosagem de IGF-I isoladamente ou em associação com testes de estímulo de GH. O ITT é considerado padrão-ouro. Neste, a DGH grave é diagnosticada quando o valor máximo de GH está abaixo de 3 µg/L (ou 5 µg/L dependendo do autor).

A terapia de reposição de GH é indicada a todos os pacientes com DGH sintomáticos. A dose inicial de GH é de 0,1 mg para indivíduos com 60 anos ou mais, 0,2 mg para homens jovens, 0,3 mg para mulheres jovens, em injeções subcutâneas diárias ao deitar-se. A dose de manutenção geralmente varia entre 0,4 e 0,6 mg/dia.

Classificação do CID

- ↳ E22.0 Acromegalía e gigantismo hipofisário
- ↳ E22.1 Hiperprolactinemia
- ↳ E22.8 Outras hiperfunções da hipófise
- ↳ E22.9 Hiperfunção não especificada da hipófise
- ↳ E23.0 Hipopituitarismo
- ↳ E23.1 Hipopituitarismo induzido por droga
- ↳ E23.2 Diabetes insípido
- ↳ E23.3 Disfunção hipotalâmica não classificada em outra parte
- ↳ E23.6 Outros transtornos da hipófise
- ↳ E23.7 Transtorno não especificado da hipófise
- ↳ E24.0 Síndrome de Cushing dependente da hipófise
- ↳ E24.1 Síndrome de Nelson
- ↳ E24.2 Síndrome de Cushing induzida por droga

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilalba Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área	Código	Elaboração	Última Revisão	Próxima Revisão	Versão	Página
Médica	PR.ASSIST.104	09/01/2024	04/2024	04/2026	000	52-60

- 🕒 E24.3 Síndrome do ACTH ectópico
- 🕒 E24.4 Síndrome de pseudoCushing
- 🕒 E24.8 Outra síndrome de Cushing
- 🕒 E24.9 Síndrome de Cushing não especificada
- 🕒 E89.3 Hipopituitarismo pós procedimento

Critérios de alta

Considerar alta após elucidação diagnóstica e otimização terapêutica, com melhora clínica e laboratorial significativas, além de estabilidade do quadro.

Todo paciente deve manter acompanhamento com equipe de clínica médica e endocrinologia em unidade básica de saúde municipal.

Casos específicos que necessitem de avaliação diagnóstica com equipe especializada e/ou tratamento cirúrgico são encaminhados para serviço terciário de referência.

4.16. Incidentaloma adrenal

O aperfeiçoamento das técnicas de imagem abdominal tem aumentado a detecção de nódulos adrenais silenciosos, ou incidentalomas (IA), cujo diagnóstico e abordagem apropriados têm se tornado frequente. Uma vez identificado nódulo adrenal, os pontos fundamentais na abordagem são: avaliação da produção ou não de hormônios e a possibilidade de ser um tumor maligno.

Avaliação diagnóstica e seguimento

De longe o incidentaloma adrenal mais frequente é o não funcionante. Entretanto, em todos os pacientes nos quais se detecta um incidentaloma adrenal, a avaliação laboratorial se torna essencial para identificação de tumores funcionantes. Síndrome de Cushing subclínica ou cíclica podem inicialmente se manifestar como adenoma adrenal não funcionante. Feocromocitoma, embora raro (1,5% a 13% dos casos), também deve ser investigado. No excesso de mineralocorticoides, a presença de hipertensão arterial e hipocalemia pode estar presente, e indica dosagem de atividade plasmática da renina (APR) e a concentração da aldosterona plasmática. A APR baixa e alta concentração de aldosterona sugerem o diagnóstico de hiperaldosteronismo primário. A frequência dos aldosteronomas entre as massas incidentais adrenais chega a 7% dos casos.

Os testes básicos para investigação de hipercortisolismo incluem a dosagem do cortisol salivar noturno, cortisol livre urinário e o teste de supressão com 1 mg e com 8mg de dexametasona. A síndrome de Cushing é diagnosticada pela perda do ritmo circadiano do cortisol, e pela ausência de supressão do cortisol pela dexametasona. Quando somente os achados laboratoriais estão presentes, tem-se a síndrome de Cushing subclínica.

O estudo dos hormônios sexuais nos incidentalomas adrenais consiste em dosar a testosterona, androstenediona e o sulfato de deidroepiandrosterona (S-DHEA).

Na avaliação de exames de imagem, nódulos maiores que 4 cm têm risco maior de malignidade. Achados morfológicos de imagem são essenciais na distinção entre formas benignas e malignas.

Na avaliação de pacientes suspeitos de metastase em adrenais, a biópsia de aspiração com agulha fina pode ser utilizada.

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilalba Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 53-60

Adrenalectomia está indicada na evidência de um nódulo adrenal funcionante, ou na suspeita de uma forma maligna. Casos de hipercortisolismo sutil, especialmente em presença de hipertensão, obesidade, diabetes ou osteoporose, potencialmente agravados pelo excesso de glicocorticoides, também tem indicação de adrenalectomia.

A tabela 1 mostra os diferentes tipos de incidentalomas adrenais, a tabela 2 as condições que podem se apresentar como incidentaloma adrenal, e a tabela 3 as causas mais comuns de incidentalomas adrenais bilaterais.

Tabela 1: Diferentes tipos de incidentalomas adrenais

Tipo	Média (%)	Variação
Estudos clínicos		
Adenoma	80	33 a 96
Não funcionante	75	71 a 84
Secretor de cortisol	12	1 a 29
Secretor de aldosterona	2,5	1,6 a 3,3
Feocromocitoma	7	1,5 a 14
Carcinoma	8	1,2 a 11
Metástase	5	0 a 18
Estudos cirúrgicos		
Adenoma	55	49 a 69
Não funcionante	69	52 a 75
Secretor de cortisol	10	1 a 15
Secretor de aldosterona	6	2 a 7
Feocromocitoma	10	11 a 23
Carcinoma	11	1,2 a 12
Mielolipoma	8	7 a 15
Cisto	5	4 a 22

* Endocrinologia Clínica – Lúcio Vilar (6ª Edição)

Tabela 2: Condições que podem se apresentar como incidentaloma adrenal

Massas do córtex adrenal
Benignas: adenoma, hiperplasia nodular, hiperplasia adrenal
Malignas: carcinoma
Tumores da medula adrenal: feocromocitoma, ganglioneuroma,
Outros tumores adrenais
Benignos: mielolipoma, teratoma, hamartoma, lipoma, hemangioma, linfangioma, tumor adenomatóide adrenal
Malignos: linfoma adrenal primário, melanoma adrenal primário

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO				 Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilalba Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI	
	ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA					
Área	Código	Elaboração	Última Revisão	Próxima Revisão	Versão	Página
Médica	PR.ASSIST.104	09/01/2024	04/2024	04/2026	000	54-60

Infecções: fúngicas (histoplasmose, coccidioidomicose, blastomicoses, etc), virais (citomegalovírus), parasitárias
Doenças infiltrativas: sarcoidose, amiloidose
Outros distúrbios adrenais: cistos e pseudocistos, hemorragia,
Distúrbios não adrenais: schwannoma, leiomiossarcoma, lipoma
Pseudoincidentalomas*: divertículo gástrico, nódulo hepático regenerativo, angiomiolipoma do rim, cisto broncogênico subdiafragmático, nódulos decorrentes de
* achados de imagem que podem simular tumoração adrenal

* Endocrinologia Clínica – Lúcio Vilar (6ª Edição)

Tabela 3: Causas mais comuns de incidentalomas adrenais bilaterais

Lesões Funcionantes
Hiperplasia adrenal congênita
Feocromocitoma
Síndrome de Conn (forma hiperplásica)
Adenomas
Hiperplasia adrenal macronodular primária
Lesões não Funcionantes
Adenomas
Metástases
Carcinomas
Mielolipomas
Infeções (micoses, tuberculose)
Linfomas
Hemorragia
Amiloidose

* Endocrinologia Clínica – Lúcio Vilar (6ª Edição)

Classificação do CID

- ↖ C74 Neoplasia maligna da glândula suprarrenal
- ↖ D35.0 Neoplasia benigna da glândula suprarrenal
- ↖ E24.4 Síndrome de pseudoCushing
- ↖ E24.8 Outra síndrome de Cushing
- ↖ E24.9 Síndrome de Cushing não especificada
- ↖ E26.0 Hiperaldosteronismo primário
- ↖ E26.1 Hiperaldosteronismo secundário
- ↖ E26.8 Outro hiperaldosteronismo
- ↖ E26.9 Hiperaldosteronismo não especificado

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 55-60

Critérios de alta

Consideração de alta após avaliação clínica e laboratorial do paciente, com definição do provável diagnóstico etiológico.

Todo paciente deve manter acompanhamento com equipe de clínica médica, endocrinologia e urologia em unidade básica de saúde municipal.

Casos específicos que necessitem de avaliação diagnóstica com equipe especializada e/ou tratamento cirúrgico são encaminhados para serviço terciário de referência.

4.17. Obesidade

Para que o paciente obeso possa ser tratado o estado do peso do paciente precisa ser reconhecido. A medida de massa corporal mais tradicional é o peso isolado ou peso ajustado para a altura. A combinação de massa corporal e distribuição de gordura é, provavelmente, a melhor opção para preencher a necessidade de avaliação clínica. Deve-se ressaltar que não há avaliação perfeita para sobrepeso e obesidade, sendo que elas podem variar de conforme fatores étnicos e genéticos. O IMC (calculado através da divisão do peso em kg pela altura em metros elevada ao quadrado, kg/m^2) é o cálculo mais usado para avaliação da adiposidade corporal. É um bom indicador, mas não totalmente correlacionado com a gordura corporal. É simples e prático, sem custo. Entretanto, pode haver diferenças na composição corporal em função do sexo, idade, etnia, no cálculo de indivíduos sedentários quando comparados a atletas, na presença de perda de estatura em idosos devido a cifose, em edemaciados, etc. O IMC não distingue massa gordurosa de massa magra, podendo ser menos preciso em indivíduos mais idosos, em decorrência da perda de massa magra e diminuição do peso, e superestimado em indivíduos musculosos. Ainda, ele também não reflete a distribuição da gordura corporal.

O ponto de corte para adultos baseia-se na associação entre IMC e doenças crônicas ou mortalidade. A classificação adaptada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), baseia-se em padrões internacionais desenvolvidos para pessoas adultas descendentes de europeus. Convenciona-se chamar de sobrepeso o IMC de 25 a 29,9 kg/m^2 e obesidade o IMC maior ou igual a 30 kg/m^2 e de excesso de peso o IMC maior ou igual a 25 kg/m^2 (incluindo a obesidade). Os pontos de corte de <16 kg/m^2 (baixo peso grave), 16,0-16,9 (baixo peso moderado), 17,0-18,4 (baixo peso leve) também fazem parte da classificação internacional.

A medida da circunferência abdominal reflete melhor o conteúdo de gordura visceral e também se associa muito à gordura corporal total. A I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica recomenda medir a circunferência abdominal no ponto médio entre o rebordo costal inferior e a crista ilíaca. Toma-se a medida do quadril, no seu maior diâmetro, com a fita métrica, passando sobre os trocânteres maiores.

A Federação Internacional de Diabetes estabelece como ponto de corte para risco cardiovascular aumentado a medida de circunferência abdominal igual ou superior a 94 cm em homens e 80 cm em mulheres. A relação entre circunferência abdominal e gordura corporal difere segundo a idade e diferentes grupos étnicos, sendo que os pontos de corte para asiáticos e indianos, para o mesmo nível de risco, são menores. De acordo com o NationalCholesterolEducationProgram (NCEP) – AdultTreatmentPanel III (ATP-III), o ponto de corte deve ser de 102 cm para homens e 88 cm para mulheres. O risco da síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) pode ser predito pela medida da circunferência cervical na altura da

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA							
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 56-60	

cartilagem cricotireoideia, idealmente ajustada para fatores de risco. A somatória dos fatores de risco de SAOS (se for hipertenso somar 4, se roncador habitual somar 3 e se relatar sufocamento ou sensação de falta de ar na maioria das noites somar 3) à medida da circunferência cervical (circunferência cervical ajustada), aumenta a chance de diagnóstico clínico de apneia de sono (se < 43 cm há baixa probabilidade de SAOS, entre 43 - 48 cm, risco intermediário e se > 48 cm, alta probabilidade de SAOS).

O ambiente moderno é um potente estímulo para a obesidade. A diminuição dos níveis de atividade física e o aumento da ingestão calórica são fatores determinantes ambientais fortes. Há um aumento significativo da prevalência da obesidade em diversas populações do mundo, incluindo o Brasil. Evidências apontam maior aumento da obesidade em populações com maior grau de pobreza e menor nível educacional.

A obesidade é uma das manifestações descritas em 24 doenças mendelianas (como, por exemplo, a síndrome de Prader-Willi) e em nove tipos de doenças monogênicas não mendelianas, todas causando obesidade precoce na infância. A obesidade comum, no entanto, tem herança poligênica. Nem todos os indivíduos ganham a mesma quantidade de peso quando expostos a dietas hipercalóricas.

O risco de obesidade quando nenhum dos pais é obeso é de 9%. Quando um dos genitores é obeso eleva-se a 50% e atinge 80% quando ambos são obesos.

É possível identificar indicadores de influências genéticas na obesidade, como início precoce e marcante da obesidade na infância ou adolescência. O risco de desenvolvimento de obesidade é maior na presença de história familiar de obesidade.

Sintomas de estresse, tais como ansiedade, depressão, nervosismo e o hábito de se alimentar na presença de problemas emocionais são comuns em pacientes com sobrepeso ou obesidade, sugerindo relação entre estresse, compulsão por comida palatável, transtorno de compulsão alimentar e obesidade.

Medicamentos utilizados para diversas patologias podem contribuir para aumento de peso ou para exacerbação do ganho de peso em indivíduos suscetíveis. Muitas destas condições também podem estar associadas com a obesidade. É comum observarmos ganho de peso com o uso de corticosteroides, antipsicóticos atípicos como a clorpromazina e a clozapina, antidepressivos como a imipramina e a paroxetina, anticonvulsivantes e estabilizadores do humor, como o valproato de sódio e o carbonato de lítio, insulina, benzodiazepínicos como diazepam, alprazolam e flurazepam, anti-hipertensivos como betabloqueadores. Os anti-histamínicos também parecem induzir ganho de peso. No tratamento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida medicamentos anti-retrovirais e inibidores da protease também podem causar ganho de peso e aumento da adiposidade abdominal.

O número de horas de sono por noite está inversamente relacionado ao IMC e obesidade em estudos transversais e obesidade incidente em estudos longitudinais. Em animais, a privação do sono produz hiperfagia. Privação do sono provoca diminuição da secreção de leptina e TSH, aumento dos níveis de grelina e diminuição da tolerância à glicose em animais e em seres humanos, incluindo aumento da fome e do apetite. Estas mudanças são consistentes com a privação de sono crônica levando ao aumento do risco de obesidade.

Dados experimentais sugerem que a melatonina é necessária para a síntese, secreção e ação da insulina. A redução na produção de melatonina, que ocorre durante o envelhecimento, o trabalho em plantões e turnos ou ambientes cada vez mais iluminados durante a noite, induz a resistência à insulina, intolerância à glicose, perturbações do sono, e a desorganização circadiana metabólica, predispondo à obesidade.

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 AME <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilbaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
	ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA					
Área	Código	Elaboração	Última Revisão	Próxima Revisão	Versão	Página
Médica	PR.ASSIST.104	09/01/2024	04/2024	04/2026	000	57-60

Disruptores endócrinos (DEs) são substâncias lipofílicas ambientalmente estáveis, produzidas industrialmente que podem afetar a função endócrina. Incluem diclorodifeniltricloroetano, alguns bifenóis policlorados e alguns alquilfenóis. Por perturbar a regulação hormonal endógena, os DEs podem causar ganho de peso através de múltiplas vias.

Ficar mais tempo na zona termoneutra promove adiposidade ou teoria de termoneutralidade, conforme algumas evidências.

Estudos epidemiológicos e clínicos mostram que os fumantes tendem a pesar menos do que os não fumantes, e que ocorre ganho de peso depois da cessação do tabagismo. A nicotina tem efeitos termogênicos e redutores do apetite e seus efeitos sobre o apetite são reforçados pela cafeína.

O risco de obesidade na criança aumenta em cerca de 15% para cada incremento de 5 anos na idade materna. Há evidências de que as mães estão engravidando mais tarde e que isso está levando a maior risco de obesidade na descendência. Dados biológicos apoiam estas conclusões.

Nos últimos anos, a relação entre poluição do ar e obesidade tem prendido o interesse dos cientistas. Um número limitado de estudos epidemiológicos examinou a associação entre a exposição a poluentes antes, durante e após a gravidez e o risco de obesidade na prole.

Tratamento

O tratamento da obesidade é complexo e multidisciplinar. Em linhas gerais, o tratamento farmacológico é adjuvante. É fundamental a modificação dos hábitos de vida, com orientações nutricionais para diminuir o consumo de calorias na alimentação e exercícios para aumentar o gasto calórico. Tudo deve ser individualizado, sob supervisão médica. Como toda doença crônica o tratamento farmacológico deve ser avaliado individualmente. As mudanças de estilo de vida e as técnicas cognitivo-comportamentais são fundamentais e o tratamento farmacológico não deve ser usado como tratamento na ausência de outras medidas não farmacológicas.

Considera-se sucesso no tratamento da obesidade a perda de peso clinicamente útil, com benefícios sobre doenças associadas, como diabetes tipo 2, hipertensão e dislipidemia. Uma perda de peso de 5% mantida é um critério mínimo de sucesso, pois leva a melhora das doenças associadas. Embora a perda de peso sustentada de 3% a 5% do peso já possa levar a reduções clinicamente significativas em alguns fatores de risco cardiovasculares, perdas de peso maiores produzem maiores benefícios. Casos graves e refratários ao tratamento clínico são candidatos ao tratamento cirúrgico.

Medicamentos

Sibutramina

A sibutramina bloqueia a recaptação de noradrenalina (NE) e de serotonina (SE) e leva a redução da ingestão alimentar. A sibutramina mostrou-se mais eficaz que o placebo em promover perda de peso, embora não existam evidências para determinar o perfil do risco-benefício da sibutramina além de dois anos de uso.

Orlistate

O orlistate é um análogo da lipstatina inibidor de lipases gastrintestinais (GI) que se liga no sítio ativo da enzima através de ligação covalente, fazendo com que cerca de um terço dos triglicérides ingeridos

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA						
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 58-60

permanecem não digeridos e não sejam absorvidos pelo intestino, sendo eliminados nas fezes. O orlistate não possui atividade sistêmica, tendo absorção desprezível.

Liraglutida

A liraglutida é um agonista do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) que compartilha 97% de homologia com o GLP-1 nativo, sendo a meia-vida de circulação do GLP-1 aumentada de 1-2 minutos para 13 horas e na dose de 3,0 mg, tem uma ação hipotalâmica em neurônios envolvidos no balanço energético, em centros ligados a prazer e recompensa e uma ação menor na velocidade de esvaziamento gástrico.

Semaglutida

A Semaglutida é um análogo do GLP-1 com uma sequência de homologia de 94% relativamente ao GLP-1 humano. A Semaglutida atua como agonista dos receptores de GLP-1 que se liga seletivamente e ativa o receptor de GLP-1, o alvo para GLP-1 nativo. O GLP-1 é uma hormona fisiológica que tem múltiplas ações na regulação do apetite e da glicose, bem como no sistema cardiovascular. Os efeitos no apetite e na glicose são especificamente mediados pelos receptores do GLP-1 no pâncreas e no cérebro.

Fluoxetina e outros inibidores da recaptação de serotonina

Alguns inibidores seletivos da recaptação de serotonina (fluoxetina e sertralina), usados para tratar depressão, podem proporcionar efeito de perda de peso no curto prazo, embora não tenham indicação formal no tratamento de obesidade.

Topiramato

O topiramato age sobre diversos neurotransmissores, tendo efeitos inibitórios sobre receptores de glutamato sobre alguns tipos de canais dependentes de voltagem de cálcio e sódio, pode modular alguns tipos de canais de potássio, receptores GABA-A, além de ser um inibidor fraco da anidrase carbônica. Ele é uma medicação aprovada para tratamento da epilepsia e da enxaqueca.

Associação de Bupropiona e Naltrexona

A bupropiona atua sobre os receptores adrenérgicos e dopaminérgicos no hipotálamo e a naltrexona é um antagonista do receptor opióide. Ambos, isoladamente, apresentam efeito mínimo na perda de peso, mas a combinação de liberação lenta de bupropiona e naltrexona com 90 mg de bupropiona SR e 8 mg de naltrexona SR, que permite a titulação de dose progressivamente até a dose de 2 comprimidos 2 vezes por dia leva a sinergismo por ação no neurônio da POMC.

Lisdexanfetamina

O dimesilato de lisdexanfetamina é um pró-fármaco da dextroanfetamina, que inibe a recaptação de dopamina e norepinefrina e promove liberação de neurotransmissores de monoaminas, aprovada para tratamento de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) em crianças a partir de 6 anos, adolescentes e adultos.

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 AME <small>Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI</small>	
ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA							
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 59-60	

Classificação do CID

- ↳ E65 Adiposidade localizada
- ↳ E66.0 Obesidade devida a excesso de calorias
- ↳ E66.1 Obesidade induzida por drogas
- ↳ E66.2 Obesidade extrema com hipoventilação alveolar
- ↳ E66.8 Outra obesidade
- ↳ E66.9 Obesidade não especificada

Diagnóstico diferencial

Causas secundárias de obesidade.

Critérios de alta

Após avaliação clínica e laboratorial inicial são encaminhados para orientação nutricional e funcional.

Início de tratamento medicamentoso individualizado, conforme disponibilidade via SUS.

Contra referenciados para unidade básica de saúde para seguimento clínico e triagem para ambulatório de endocrinologia municipal.

5. DOCUMENTOS DE REFERÊNCIA/ANEXOS

Não se aplica.

6. REVISÕES/ATUALIZAÇÕES

- ↳ Departamento de Tireóide da SBEM - "Nódulo Tireoidiano e Câncer Diferenciado de Tireoide: Atualização do Consenso Brasileiro" - (ArqBrasEndocrinolMetab. 2013;57(4):240-64).
- ↳ "Classificação, Diagnóstico e Metas no Tratamento do Diabetes"; "Tratamento Farmacológico da Hiperglicemia e Pré Diabetes", "Atividade Física e Exercício no DM2 e Pré Diabetes", "Doença Hepática Gordurosa Metabólica no DM2"; "Abordagem do Paciente Idoso com Diabetes"; "Rastreamento e Diagnóstico da Hiperglicemia na Gestação", Planejamento, Metas e Monitorização do Diabetes na Gestação", Tratamento Farmacológico do Diabetes na Gestação"; "Manejo da Retinopatia Diabética", Doença Renal no Diabetes", "Manejo do Risco Cardiovascular, Dislipidemia, Hipertensão Arterial no Diabetes", "Diagnóstico e Tratamento da Neuropatia Diabética", "Hipogonadismo e Diabetes" - Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) 2/2023 - (<https://diretriz.diabetes.org.br/>).
- ↳ Departamento de Tireóide da SBEM - "The Brazilian consensus for the diagnosis and treatment of hypothyroidism: recommendations by the Thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism" (ArqBrasEndocrinolMetab. 2013;57/3).
- ↳ Departamento de Tireóide da SBEM - "The Brazilian consensus for the clinical approach and treatment of subclinical hypothyroidism in adults: recommendations of the Thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism" (ArqBrasEndocrinolMetab. 2013;57/3)
- ↳ Departamento de Tireóide da SBEM - "Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism" – (ArqBrasEndocrinolMetab. 2013;57/4).
- ↳ Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) - "Incidentalomas hipofisários" - ArqBras EndocrinolMetab 49 (5), Out 2005.

 FUNDAÇÃO DO ABC <small>Desde 1967</small>	PROTOCOLO					 Ambulatório Médico de Especialidades do Governo do Estado de São Paulo "Vilobaldo Carvalho Teixeira Filho" ITAPEVI
	ESPECIALIDADE ENDOCRINOLOGIA					
Área Médica	Código PR.ASSIST.104	Elaboração 09/01/2024	Última Revisão 04/2024	Próxima Revisão 04/2026	Versão 000	Página 60-60

- ↳ Departamento de Neuroendocrinologia da SBEM - “Management of hypopituitarism: a perspective from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism” - Arch Endocrinol Metab. 2021;65/2.
- ↳ Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) - “A comprehensive approach to adrenal incidentalomas” (Arq Bras Endocrinol Metab 48 (5), Oct 2004).
- ↳ Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) - “Incidentaloma de supra-renal: manejo diagnóstico e terapêutico” (Arq Bras Endocrinol Metab 44 (6), Dez 2000).
- ↳ Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016 (ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica).

7. REVISÕES/ATUALIZAÇÕES

Não se aplica.

8. HISTÓRICO DE REVISÕES E APROVAÇÕES

Data da Elaboração	Área	Nome do Responsável	Cargo
09/01/2024	Médica	Dr. Douglas Kawashima Hisano	Médico endocrinologista

Data da Elaboração	Área	Nome do Responsável	Cargo
16/04/2024	Coordenação Médica	Vania Aranha Zito	Coordenadora médica

Data da Elaboração	Área	Nome do Responsável	Cargo
25/04/2024	Gerência	Andreia Godoi	Gerente administrativa