

Nº34  
jul  
ago  
set  
2017

**MaiSBEM** 

Revista Online da Regional São Paulo da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia

## **OBESIDADE**

Novas diretrizes da ANS  
Inibidores: Governo x Anvisa  
Cuidados na cirurgia bariátrica

## **TIREOIDE**

Novos testes moleculares

## **SBEM NO SÁBADO**

Encontro de aperfeiçoamento clínico

## **IMPRESSÃO DIGITAL**

Pesquisa de glicosaminoglicanos  
e proteoglicanos

## **E MAIS**

- Trabalhos premiados no COPEM 2017
- Diabetes: principais pontos para a prática clínica elencados no ADA



## Metas a todo vapor!

A prazerosa sensação de missão cumprida define o sentimento da Comissão Organizadora e Científica do XII COPEM. Congregar interesses de clínicos e pesquisadores num formato inovador era o grande desafio, e os números mostram o sucesso: 1.268 participantes provenientes de 24 estados do País; 127 palestrantes; 194 trabalhos científicos apresentados, 22 em temas livres, 3 prêmios para apresentação de pôster e 2 prêmios da SBEM (Pesquisador Sênior e Jovem Pesquisador); 80% de aprovação nas pesquisas de satisfação. A cada um de vocês que contribuíram para esse sucesso, muito obrigado.

Nossos trabalhos, porém, não se resumem ao COPEM. As duas edições do SBEM no Sábado (julho e agosto), com transmissão online e interação via chat, também foram muito prestigiadas e bem avaliadas

pelos associados, com crescente participação presencial e virtual. Os Endocaipiras agora fazem parte do calendário oficial da SBEM-SP. E, logo mais, vêm aí o EndoVale e o EndoLitoral! O novo site da SBEM-SP está no forno e estará no ar nos próximos dias. Outras novidades são nosso Instagram e canal no YouTube, para esclarecimentos ao público leigo. Nossa Diretoria está alinhada com a SBEM Nacional nas campanhas que virão por aí: 11/10 - Dia Mundial de Combate à Obesidade, 20/10 - Dia Mundial da Osteoporose, 14/11 - Dia Mundial do Diabetes. Curta e compartilhe nossas mídias sociais, assim ficaremos mais fortes!

Boa leitura!

**Dr. José Augusto Sgarbi - Presidente**

### Índice

#### Repórter Médico

Diretrizes da ANS visam rastrear a obesidade no País. . . . .pág. 3

#### Atualizando

Prática clínica em pauta. . . . .pág. 4

#### Palavra de Especialista

Diminuição da idade de início do diabetes mellitus tipo 1 no Brasil. . . . .pág. 4

Aprimorando o cuidado para adultos com osteogênese imperfeita. . . . .pág. 5

#### Informe-se

A influência da cirurgia bariátrica em massa óssea. . . . .pág. 6

Dosagem de cortisol sérico em portadores de incidentalomas adrenais. . . . .pág. 6

#### Impressão Digital

Carboidratos complexos e AH na mira das pesquisas. . . . .pág. 7

#### Em Debate

As indicações restritas para uso do Lugol. . . . .pág. 8

Inibidores de apetite liberados pelo Governo. . . . .pág. 8

#### Giro Endócrino

ADA traz informações para a prática clínica. . . . .pág. 9

#### De Olho na Pesquisa

Congresso de Boston traz novos testes moleculares. . . . .pág. 9

#### Informação ao Paciente

Cirurgia bariátrica: cuidados antes e depois. . . . .págs. 10 e 11

## SBEM |

**Presidente:** Dr. José Augusto Sgarbi | **Vice-Presidente:** Dra. Laura Sterian Ward | **Secretário-Executivo:** Dr. Felipe Henning Gaia Duarte | **Secretária-Executiva Adjunta:** Dra. Larissa Garcia Gomes | **Tesoureiro-Geral:** Dr. João Roberto Maciel Martins | **Tesoureiro-Geral Adjunto:** Dr. Adriano Namó Cury

### CONSELHO FISCAL

**Membros Efetivos:** Dr. Antonio Mendes Fontanelli, Dr. Marcio Krakauer e Dr. Sérgio Setsuo Maeda | **Membros Suplentes:** Dra. Angela Maria Spinola e Castro, Dr. Sonir Roberto Rauber Antonini e Dra. Vania dos Santos Nunes

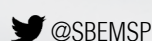
**Contato:** Damaris Villela – Assistente Administrativa | Tel: 11 3822-1965 - Fax: 11 3826-4677 | E-mail: contato@sbemsp.org.br - Site: www.sbemsp.org.br  
**Endereço:** Av. Angélica, 1.757, conj. 103, Santa Cecília - CEP: 01227-200 – São Paulo – SP

## MaiSBEM | Revista Online da SBEM Regional São Paulo

**Conteúdo Editorial:** Gengibre Comunicação | Tel: 11 5096-0838 | www.gengibrecomunicacao.com.br | **Jornalista Responsável:** Regiane Chiereghim - MTB: 036768 | **Edição e Redação:** Patrícia de Andrade e Regiane Chiereghim | **Colaboração:** Débora Torrente | **Revisão:** Patrícia de Andrade, Paulo Furstenu e Regiane Chiereghim | **Diagramação:** www.trovare.com.br | **Periodicidade:** Trimestral

Prezado associado: queremos saber quais são suas pesquisas recentes, novas alternativas de tratamento da sua especialidade e atuais pautas científicas. Se você tem algum estudo em desenvolvimento, recém-lançado, ou quer comentar algum artigo científico, envie seus contatos para imprensa@gengibrecomunicacao.com.br.

[www.sbemsp.org.br](http://www.sbemsp.org.br)



@SBEMSP



Sbem-São-Paulo



sbemsp



sbemsp



# Diretrizes da ANS visam rastrear a obesidade no País

### Mais cuidado na manutenção do tratamento

As [novas diretrizes](#) e protocolos da ANS objetivam facilitar o rastreio e a abordagem dos pacientes com obesidade e sobrepeso, bem como prevenir o aumento da obesidade no Brasil e as doenças dela decorrentes. As ações estão sendo discutidas pelo Grupo Multidisciplinar para Enfrentamento da Obesidade na Saúde Suplementar. Além de representar economia em Saúde, indica parâmetros para uma investigação mais genuína na saúde do paciente. A ANS estima finalizar essas diretrizes ainda em 2017.

Endocrinologista especializada em obesidade, Dra. Maria Teresa Zanella traz uma reflexão sobre a pauta, amplamente discutida na [imprensa](#).

"No Brasil, a obesidade já atingiu proporções epidêmicas em todas as faixas etárias e vem sendo negligenciada, embora seja uma das principais determinantes das doenças cardiovasculares, a maior causa de mortalidade no País. O que se vê é que as consequências da obesidade são tratadas, às vezes, de forma até agressiva, sem que o excesso de peso receba a devida atenção. Mudanças no comportamento da classe médica e dos planos de saúde se fazem absolutamente necessárias para prevenir as complicações da obesidade, que vem atingindo proporções dramáticas.

O primeiro passo nesse sentido é, sem dúvida, fazer o diagnóstico, pelo método mais simples, que é o cálculo do IMC e que deveria ser determinado não só durante a consulta, mas também no momento em que o usuário passa a ter direito ao plano de saúde. Essa informação deve ser atualizada todo ano, para que se possa avaliar o impacto das medidas a serem tomadas no combate à obesidade. Começar pelo diagnóstico, sem dúvida, é o certo a se fazer.

A adoção de um cartão que contenha os dados das crianças para acompanhar o desenvolvimento delas em termos de peso e altura é também uma medida importante para alertar os pais e estimulá-los a procurar orientação.

O fato de ser possível alertar médicos e pacientes para a gravidade do

problema é um ponto muito positivo dessa medida da ANS. Iniciando pelo diagnóstico e prosseguindo com a orientação adequada e tratamento permanente, é possível impedir que a doença progrida, levando a inúmeras complicações.

Existe a necessidade de um plano educacional para que os médicos reconheçam o sobrepeso e a obesidade como doença crônica, que necessita de tratamento constante. O ideal é trabalhar com equipes multidisciplinares, com médicos clínicos ou pediatras, nutricionistas e preparadores físicos que possam instituir o tratamento não farmacológico já na fase de sobrepeso, quando o IMC está entre 25 e 30 kg/m<sup>2</sup>. Para os casos com índice de massa corporal acima de 30 kg/m<sup>2</sup>, é desejável contar com um médico endocrinologista para instituir tratamento medicamentoso e um psicólogo para identificar transtornos do comportamento alimentar ou orientar uma terapia comportamental.

É possível que essas medidas ajudem na redução dos índices de obesidade e sobrepeso no Brasil, mas o problema é complexo e dependente de muitos fatores difíceis de serem controlados. Depende, sobretudo, da adesão do paciente ao tratamento, e isso não é fácil de conseguir. Acredito que os médicos devam reduzir suas expectativas quanto à perda de peso obtida e ser alertados de que a rápida perda de peso nem sempre é benéfica e sinal de sucesso. **Todo e qualquer resultado positivo obtido deve ser valorizado**, uma vez que apenas 5% de redução de peso já traz benefícios do ponto de vista metabólico.

Nem todos os médicos estão convencidos de que a obesidade seja uma doença crônica como qualquer outra, e assim deva ser tratada. Dessa forma, o tratamento não deve ser interrompido ao atingir bom resultado com um determinado medicamento (ou mais de um), mesmo que o peso tenha se estabilizado. A medicação deve ser mantida porque dela depende a manutenção do peso, que não se reduz indefinidamente, assim como a glicemia e a pressão arterial não se reduzem indefinidamente durante o tratamento medicamentoso do diabetes e da hipertensão arterial."

## Homenagem

A Endocrinologia brasileira se orgulha de seu maior regente, seu melhor mentor e idealizador



Ilustração: Hermani Rocha Alves



"Eu olho pra frente, o passado não existe pra mim. E a melhor coisa é conviver com quem está aprendendo".

Dr. Bernardo Leo Wajchenberg – ★1926 †2017





### Prática clínica em pauta

Controvérsias na osteoporose e em obesidade

Coordenado pelos diretores da SBEM-SP, Larissa Garcia Gomes, Felipe Henning Gaia Duarte e Sérgio Setsuo Maeda, o SBEM no Sábado é um encontro de atualização da prática clínica, que agora sai de São Paulo e vai para o Brasil, já que as

transmissões também estão ocorrendo ao vivo pela internet. Saiba o que já foi discutido entre os especialistas convidados e como você pode contribuir para o que está por vir.



Clique na imagem acima e confira o vídeo do Dr. Felipe Henning Gaia Duarte, diretor da SBEM-SP, sobre os temas importantes trazidos para o SBEM no Sábado.

## Palavra de Especialista

\*Por [Dr. Luiz Claudio Castro](#)



### Diminuição da idade de início do diabetes mellitus tipo 1 no Brasil

Um segundo pico de idade de aparecimento

Alongo das últimas três décadas, os médicos que assistem crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1 (DM-1) nas unidades públicas de saúde do Distrito Federal (DF) vinham acumulando percepção clínica de frequência progressivamente maior de crianças com diagnóstico de DM-1 em idade cada vez mais precoce. Associados a esse fato, estudos epidemiológicos em outros países registravam que o maior aumento na taxa de incidência do DM-1 vinha ocorrendo entre crianças menores de cinco anos de idade desde a década de 1970. Dessa forma, pela ausência de dados epidemiológicos sobre DM-1 no DF e pelos escassos estudos da população brasileira, nosso grupo realizou um levantamento retrospectivo multicêntrico baseado na coleta de dados dos prontuários de 1.214 pacientes acompanhados nas unidades de saúde do DF que tiveram diagnóstico de DM-1 entre os anos de 1981 e 2010, com objetivo de conhecer o comportamento da idade de início do DM-1 ao longo desse período.

Nesse estudo, encontramos uma tendência temporal significativa de início do DM-1 em direção a idades mais jovens. A média de idade ao diagnóstico da doença caiu de  $12,5 \pm 7,0$  anos para  $9,0 \pm 6,4$  anos ( $p < 0.0001$ ) entre as décadas de 1980 e 2000. Observamos também que, ao longo desses 30 anos, houve aumento significativo na proporção de crianças com diagnóstico de DM-1 abaixo dos 10 anos e queda significativa na proporção daqueles com diagnóstico após os 10 anos de idade, sem diferença nesse comportamento entre os gêneros. A faixa etária que englobava o maior número de indivíduos

ao diagnóstico se situava entre 12 e 13,9 anos na década de 1980, passando para entre oito e 9,9 anos na década de 2000. Entretanto o maior aumento proporcional de novos casos foi observado justamente entre crianças menores de cinco anos de idade. Outro achado importante do estudo foi o nítido estabelecimento de um segundo pico de idade de aparecimento do DM-1 entre dois e quatro anos de idade ao longo do período estudado, caracterizando o DM-1 como uma doença atualmente de distribuição bimodal em relação à idade de início nessa população.

Esses resultados também geram impacto e necessidade de reestruturação do perfil da assistência interdisciplinar dos profissionais de saúde envolvidos no acompanhamento de crianças e adolescentes com DM-1, de revisão dos atuais modelos de gestão e de reformulação de políticas de saúde pública no cenário de acompanhamento desses pacientes.

Estudos mostram que a população do DF, por suas características demográficas, reflete bases genéticas da população brasileira, além de dividir hábitos e padrões de exposição ambiental vivenciados por parte representativa da nação. Como a interação entre essas variáveis é considerada potencialmente envolvida na patogênese do DM-1, os achados desse estudo podem, com as devidas ressalvas e critérios analíticos, ser indícios de também haver uma tendência temporal da idade de início da doença em direção a idades mais precoces na população brasileira.



# Aprimorando o cuidado para adultos com osteogênese imperfeita

## A necessidade de novas práticas de vigilância

**A** osteogênese imperfeita (OI) é uma doença rara relativamente comum. Hoje, OI é compreendida como um grupo de doenças do tecido conjuntivo bastante heterogêneas do ponto de vista clínico e molecular, tendo em comum fragilidade óssea e deformidades. A gravidade clínica é muito variável, abrangendo desde indivíduos com poucas fraturas e estatura normal até outros com dezenas de fraturas e múltiplas deformidades ósseas, levando à limitação de mobilidade.

Devido à apresentação mais comum com fraturas na infância, o endocrinologista pediátrico está mais familiarizado com a OI. Entretanto cada vez mais indivíduos adultos com OI procuram o endocrinologista para seguimento, trazendo muitas dúvidas e questionamentos:

- Quando está indicado o tratamento medicamentoso com antirreabsortivos nos adultos? Por quanto tempo?
- Quais possíveis manifestações extraesqueléticas precisam ser vigiadas e oportunamente tratadas?
- A mortalidade de indivíduos com OI é diferente?
- Qual o risco de transmissão para os filhos?

Muitas dessas dúvidas permanecem sem resposta completa, mas o conhecimento tem avançado consideravelmente em duas principais direções: na identificação da morbimortalidade em adultos com OI e na busca de maior precisão prognóstica através do diagnóstico molecular.

A evolução da saúde de adultos com OI vem sendo melhor compreendida a partir de recentes estudos epidemiológicos na Dinamarca, mostrando que:

- A mortalidade é maior nos adultos com OI, com expectativa de vida de 72 anos nos homens e 77 anos nas mulheres, em comparação a 82 e 85 anos, respectivamente, na população controle. As principais causas de mortalidade são doenças respiratórias, gastrointestinais e trauma;
- O ritmo de fraturas no decorrer da vida das mulheres com OI é bimodal, com mais fraturas na infância até a adolescência, mas com aumento em relação ao controle após a menopausa;
- O risco de doenças cardiovasculares em adultos com OI também é maior, em especial de insuficiência mitral e aórtica, e de fibrilação ou flutter atrial.

Com base nesses achados, **novas práticas de vigilância precisarão ser desenvolvidas.**

No que diz respeito ao diagnóstico molecular preciso da OI, a tecnologia de sequenciamento paralelo em larga escala vem se mostrando fundamental, ao permitir a análise completa e simultânea dos mais de 16 genes candidatos associados à OI. Nosso grupo no Hospital das Clínicas da FMUSP vem desenvolvendo um trabalho pioneiro em nosso meio, buscando associar os defeitos moleculares encontrados à evolução clínica de cada paciente, assim permitindo melhor definição prognóstica. Espera-se que adultos com OI percebam essa melhora em seu cuidado na prática, muito em breve.

Leitura sugerida:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27345018>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27448250>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27741483>





# A influência da cirurgia bariátrica em massa óssea

O peso é um forte determinante de ajuste

Por [Dra. Maria Augusta Viana Alencar](#) (Orientador Dr. Francisco José Albuquerque de Paula)

Referência: *Impacto da cirurgia bariátrica sobre a massa óssea e distribuição de gordura, inclusive da medula óssea\**. Maria Augusta Viana de Sousa Diogo Alencar<sup>1</sup>; Luciana Tabajara Parreiras e Silva<sup>1</sup>; Iana Mizumukai de Araújo<sup>1</sup>; Carlos EG Salmon<sup>2</sup>; Marcello HN Barbosa<sup>1</sup>; Elias J Jr<sup>1</sup>; Francisco José Albuquerque de Paula<sup>1</sup>  
Departamento de Clínica Médica<sup>1</sup> da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP)  
Departamento de Física<sup>2</sup>, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP)

Atualmente, a cirurgia bariátrica (CB) é o tratamento mais efetivo para a obesidade grave. O tecido ósseo é afetado negativamente tanto pela obesidade quanto por tratamentos radicais de obesidade que provocam acentuada e rápida perda de peso, particularmente pela cirurgia de Capella (Y de Roux).

Nosso objetivo foi avaliar a influência em curto (um ano) e longo prazo (cinco anos) da CB sobre a massa óssea, a distribuição de gordura (incluindo o tecido adiposo da medula óssea (AMO), tecido adiposo subcutâneo (SAT), tecido adiposo visceral (VAT) e lipídeos intra-hepáticos (IHL)), as taxas de glicose, insulina, adiponectina e leptina. Os dados dos pacientes operados foram comparados aos obtidos em um grupo controle com peso normal (C) e um grupo obeso (O) não operado com peso pareado ao atual dos grupos operados.

Foram avaliadas transversalmente 66 mulheres: 18 C, 15 O, 16 obesas um ano após CB (1a) e 17 obesas cinco anos após CB (5a). Todas as pacientes do grupo CB foram submetidas à cirurgia de Capella. A técnica de raio-X de dupla energia (DXA) foi utilizada para avaliação da densidade mineral óssea em coluna lombar (L1-L4), colo do fêmur e quadril total. A ressonância magnética foi utilizada para quantificação de AMO (espectroscopia <sup>1</sup>H), VAT, SAT e IHL.

Os grupos foram pareados por idade e altura. O peso e IMC atuais dos grupos obesos foram semelhantes, porém maiores que no grupo C. Os valores de adiponectina sérica dos grupos operados foram maiores que do grupo O ( $p = 0,02$ ), com tendência ( $p = 0,05$ ;  $r = -0,47$ ) de correlação negativa no grupo 5a com o SAT e VAT. Houve correlação positiva da leptina com o VAT no 1a ( $r = 0,78$ ;  $p = 0,001$ ) e com IHL ( $r = 0,59$ ;  $p = 0,01$ ) no 1a. Em compensação, a AMO foi superior no grupo 5a em relação aos demais grupos ( $p < 0,005$ ).

Os dados do presente estudo indicam que o peso é um forte determinante do ajuste de massa óssea em obesos submetidos à CB. A AMO tem um comportamento diferente dos demais tecidos adiposos. Enquanto os grupos obesos operados não apresentam diferença significativa de SAT em relação ao obeso não operado e apresentam SAT maior que o grupo controle, o VAT reduz significativamente nos obesos operados em comparação aos não operados. Além disso, a AMO aumenta em longo prazo. Atualmente, existe grande interesse em determinar a influência do aumento da AMO sob o risco de fratura, portanto os resultados obtidos nesse estudo estimulam a realização de novas pesquisas para avaliar o impacto do aumento de AMO sobre a suscetibilidade à fratura em pacientes obesos submetidos à cirurgia bariátrica.

Esse estudo recebeu prêmio de menção honrosa em terceiro lugar como Tema Livre - Pesquisa Clínica no 7º BRADOO 2016 e menção honrosa como pôster no COPEM 2017.

# Dosagem de cortisol sérico em portadores de incidentalomas adrenais

A boa correlação entre metodologias

Por [Dra. Martha Katherine P. Huayllas](#) (Orientador Dr. Claudio Kater)

Referência: *Comparação da metodologia para dosagem de cortisol sérico: LC-MS/MS e RIE na identificação do hipercortisolismo subclínico em portadores de incidentalomas adrenais.*

Entre os mais de 30 diagnósticos diferenciais de um incidentaloma adrenal (IA), está o hipercortisolismo subclínico (HSC), termo usado para definir discreta elevação da produção de cortisol, que pode estar presente em até 30% dos casos. A investigação de toda lesão adrenal requer a dosagem sérica do cortisol após a supressão com dexametasona (1 mg *overnight*) na busca do hipercortisolismo.

O RIE é um método usado desde o início das dosagens hormonais, e, até o advento dos métodos de análise por saturação, a dosagem do cortisol era feita por métodos colorimétricos ou fluorimétricos. Recentemente, a dosagem pela espectrometria de massa em tandem LC-MS/MS mostrou ser um método de escolha para a dosagem de esteroides por ter maior sensibilidade e melhor reprodutibilidade.



Foto: iStock

Avaliamos a dosagem sérica de cortisol em três cenários: basal, após estímulo com cortrosina e após supressão com dexametasona em 73 pacientes portadores de IA, comparando com 34 controles pareados para idade e sexo. As coletas em duplicata foram dosadas no Laboratório de Esteroides da Unifesp e na Mayo Clinic (EUA).

Havia 52 unilaterais e 22 bilaterais (65% sexo feminino); hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia e obesidade eram prevalentes nessa população ( $p < 0,05$ ). Consideramos um "*cut-off*" de 2.5 µg/dl para a supressão após dexametasona. Nossos resultados mostram uma boa correlação no basal ( $r^2 = 0,59$ ), após dexa ( $r^2 = 0,77$ ) e ocorrência de perda da correlação após a cortrosina ( $r^2 = 0,26$ ) devido a uma amplificação maciça dos esteroides e provável saturação da CBG.

Esses dados são da minha tese de doutorado e esse estudo ganhou prêmio de menção honrosa como melhor apresentação pôster no COPEM 2017.





# Carboidratos complexos e AH na mira das pesquisas

Grandes potenciais utilidades para uso clínico

**H**á 30 anos, o Dr. João Roberto Maciel Martins (Unifesp) se dedica ao estudo dos glicosaminoglicanos/proteoglicanos, carboidratos complexos presentes nas células e na matriz extracelular, com importantes funções tanto em condições fisiológicas quanto nas patológicas. Os resultados desses estudos permitem conhecer melhor a etiopatogenia de doenças, possibilitando, na prática clínica, melhor direcionamento no tratamento aos pacientes.

### MaiSBEM - Quais as principais descobertas nas implicações no diagnóstico e comportamento biológico das doenças tireoidianas?

**Dr. João Roberto** - No doutorado<sup>1</sup>, desenvolvi um método de dosagem de ácido hialurônico (um tipo de glicosaminoglicano não sulfatado) e adaptei um método de purificação e quantificação de GAGs gerais na urina como forma de auxiliar no diagnóstico da atividade inflamatória da oftalmopatia autoimune associada à doença de Graves. Mais tarde, orientei [trabalho](#) que demonstrou que um padrão distinto da enzima heparanase, que degrada o GAG heparan sulfato, pode ser usado no diagnóstico diferencial entre lesões nodulares benignas e malignas da tireoide. Recentemente, orientei [trabalho](#) sobre novo interferente na dosagem de calcitonina – a macrocalcitonina – que gera resultados falsamente elevados desse marcador tumoral, com grande impacto no seguimento do carcinoma medular da tireoide. Também corientei [estudo](#) que demonstrou que uma nova mutação causadora do carcinoma medular da tireoide no códon 918 do gene *RET* não se apresentava como neoplasia endócrina múltipla tipo 2B como esperado, e sim como neoplasia endócrina múltipla tipo 2A, na forma de carcinoma medular familiar.

### MaiSBEM - Qual impacto desses estudos na prática clínica?

**Dr. João Roberto** - (a) A quantificação do hialurônico sérico no auxílio diagnóstico de atividade inflamatória da oftalmopatia de Graves permite escolher melhor tratamento; (b) a determinação do hialurônico na urina como indicador da presença de tumores de bexiga (estabelecido como rastreamento após os 50 anos de idade nos EUA); (c) determinação sérica do hialurônico sérico em pacientes com hepatite crônica como indicador da evolução para fibrose e um dos requisitos para determinar o melhor momento de indicar a biópsia hepática.

### MaiSBEM - Sobre as implicações em alguns tipos de câncer (bexiga e pulmão), como se desenvolveram as pesquisas?

**Dr. João Roberto** - O desenvolvimento do ensaio fluorométrico para determinação do hialurônico no sangue e urina permitiu sua utilização como marcador diagnóstico e prognóstico no câncer de bexiga. Já para o câncer de pulmão, propusemos que a determinação do AH no escarro de pacientes em investigação de nódulos pulmonares teria grande potencial de auxílio diagnóstico entre benignidade e malignidade, antes da realização do exame confirmatório com biópsia da lesão.

### MaiSBEM - De todos os seus trabalhos, qual o senhor considera de maior relevância para a vida do paciente?

**Dr. João Roberto** - Foi o [estudo](#) que descreve o desenvolvimento do ensaio para determinação do AH em fluidos biológicos. Há três grandes potenciais utilidades para uso clínico:

a) Níveis séricos aumentados estão presentes em pacientes com oftalmopatia de Graves em atividade e poderiam ser usados na escolha do melhor tratamento;

b) Níveis aumentados do AH estão presentes em pacientes com câncer de bexiga, mesmo nas fases iniciais, e teriam utilidade como marcador tumoral em exames preventivos;

c) Níveis séricos elevados são encontrados em pacientes com hepatopatia crônica e aumentam mais ainda quando a fibrose hepática progride. Isso já é usado como critério (dentro de um escore que envolve outras dosagens laboratoriais, como plaquetas, gama-GT e albumina) para definir o melhor momento de fazer biópsia hepática confirmatória.

### MaiSBEM - O que está por vir?

**Dr. João Roberto** - Está em desenvolvimento uma técnica para medir a atividade enzimática da hialuronidase e, com isso, teríamos chance de combinar essa análise com a do AH urinário, como já fazem os norte-americanos no rastreamento para câncer de bexiga. Na área da tireoidologia, estamos desenvolvendo método de purificação de isoformas da tiroglobulina sérica em pacientes com carcinoma diferenciado para determinar seus padrões anômalos de glicosilação. Com isso, esperamos desenvolver ensaios para determinação da tiroglobulina nos pacientes que apresentam anticorpos antitiroglobulina ou outro interferente no qual a dosagem convencional por kits comerciais não seja possível.

1. Orientação dos Profs. Rui Maciel, Reinaldo Furlanetto, Dietrich e Helena Nader



Foto: iStock



# As indicações restritas para uso do Lugol

### Uso indiscriminado tem sérias consequências

**A**mplamente divulgado na internet como “remédio milagroso”, o Lugol deve ser usado apenas em casos específicos.

“O Lugol é indicado no tratamento da crise tireotóxica, manifestação máxima do hipertireoidismo, caracterizada pela presença de complicações como arritmia cardíaca, diarreia, comprometimento da função hepática, icterícia, febre, confusão mental e até coma, associado com elevada taxa de mortalidade”, explica Dr. José Augusto Sgarbi, presidente da SBEM-SP e especialista em tireoide. Segundo ele, o uso do Lugol é imperativo nesses casos, porque enquanto as drogas antitireoidianas demoram alguns dias para produzir efeito, o iodeto de potássio tem ação imediata, inibindo a liberação dos hormônios tireoidianos previamente formados e a captação de iodo pela tireoide.

Outra indicação específica é no tratamento cirúrgico para a Doença de Graves. E as indicações para tratar a Doença de Graves por cirurgia ocorrem somente quando: (a) há bócio volumoso com sintomas compressivos; (b) há nódulo suspeito ou maligno; (c) a paciente gestante não apresenta bom controle com drogas antitireoidianas; (d) o paciente recusa o tratamento com iodo radioativo; (e) quando a paciente

planeja gravidez nos seis a 12 meses seguintes.

“Nesses casos, pode-se recomendar a administração de iodeto de potássio ou solução saturada de iodo no pré-operatório, por sete a 10 dias antes da cirurgia. Essa recomendação visa diminuir o fluxo sanguíneo intraglandular e a vascularização, assim reduzindo o sangramento durante a cirurgia”, explica a Dra. Célia Regina Nogueira, presidente do Departamento de Tireoide da SBEM. As doses sugeridas para esses casos constam no [Archives of Endocrinology and Metabolism](#).

Uma das consequências da administração do Lugol sem indicação médica é o efeito Wolff-Chaikoff, um fenômeno autorregulatório que inibe a formação do hormônio (decorrendo o hipotireoidismo transitório), que dura cerca de 10 dias, seguido do fenômeno de escape e retorno à função normal da tireoide. Sabe-se que o uso do Lugol pode induzir ao hipotireoidismo e pode induzir à automunidade levando à tireoidite autoimune. “Trabalhos demonstram que o excesso de iodo ocasiona maior incidência de mutações BRAF V 600 E, com aumento do número de casos de carcinoma papilífero de tireoide”, complementa Dra. Célia.

## Inibidores de apetite liberados pelo Governo

### Dra. Maria Edna de Melo rebate principais pontos destacados pela Anvisa

**A Anvisa afirma que as análises dos medicamentos liberados (anfepromona, femproporex e mazindol) não atenderam às exigências de qualidade, segurança e eficácia. Há conhecimento de efeitos deletérios na literatura científica?**

Esses medicamentos obtiveram registros na Anvisa há mais de 40 anos, quando os estudos exigidos eram mais simples. Há estudos mostrando a eficácia especialmente da anfepromona, que é mais estudada. Os efeitos colaterais reportados foram leves e autolimitados, sendo boca seca e constipação intestinal os mais comuns. Os mais graves, como quadros psiquiátricos e valvulopatia cardíaca, não são descritos. A ocorrência de quadro psiquiátrico e dependência foi descrita em pacientes com antecedentes, por isso havia a contra-indicação. Valvulopatia cardíaca foi descrita em pacientes que utilizaram fenfluramina e dexfenfluramina, retiradas do mercado em 1997.

**A Anvisa afirma que não há estudos que comprovem a eficácia desses medicamentos...**

Todos os estudos apresentam resultados positivos quanto à eficácia. O que não existem são estudos fase 3, nos quais a segurança seria melhor avaliada. É importante ressaltar que a anfepromona e a fentermina (outro catecolaminérgico aprovado em 1959 pela FDA) possuem 57 anos de farmacovigilância nos Estados Unidos, enquanto a anfepromona, o mazindol e o femproporex tinham mais de 40 anos de farmacovigilância pela própria Anvisa, que não identificou nenhum evento grave que justificasse a cassação de seus registros. Cito alguns estudos abaixo (outros também podem ser encontrados no PubMed).

<a href="#">A randomized double-blind placebo-controlled study of the long-term efficacy and safety of diethylpropion in the treatment of obese subjects.</a>	<a href="#">Six-month efficacy and safety of amfepramone in obese Mexican patients: a double-blinded, randomized, controlled trial.</a>	<a href="#">A comparative study of five centrally acting drugs on the pharmacological treatment of obesity.</a>
---	---	---

**Para a Anvisa, sibutramina, orlistate e liraglutida já seriam suficientes. O que a senhora tem a dizer?**

Nem todo paciente responde à sibutramina ou tem condições financeiras para o tratamento com orlistate e liraglutida. Essa é uma visão simplista para a obesidade, que é uma doença crônica, multifatorial, e nossos mecanismos de regulação do apetite e gasto energético são extremamente complexos. As perspectivas para o tratamento da obesidade no futuro são a utilização de mais medicamentos, e em associação, assim como é feito para outras doenças crônicas.

**Não é ruim para a sociedade que o Governo se interponha na decisão sobre medicamentos sem a devida consulta?**

Digo que não é bom, mas se isso vai beneficiar pacientes, não pode ser ruim. É importante que todos saibam que deputados, senadores e o presidente consultaram muitas vezes as associações médicas e também o CFM em busca de respaldo científico e o tiveram. Situação completamente diferente da fosfoetanolamina, quando nenhuma entidade médica deu suporte.

**Do ponto de vista científico, não causa receio comemorar a liberação de medicamentos que são proibidos na Europa e EUA?**

Não. Em 1996, a FDA modificou os critérios para registro de medicamentos novos e manteve a anfepromona e a fentermina, que estão no mercado norte-americano até hoje (desde 1959). A Anvisa modificou as regras em 2006 e, em 2011, resolveu exigir estudos novos para medicamentos antigos, mas apenas no caso dos medicamentos para perda de peso. Sugiro que todos leiam a nota técnica elaborada pela Anvisa em 2011 e, principalmente, o comentário a respeito elaborado pela SBEM e ABESO.

[http://www.anvisa.gov.br/hotsite/anorexigenos/pdf/Nota\\_Tecnica\\_Anorexigenos.pdf](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/anorexigenos/pdf/Nota_Tecnica_Anorexigenos.pdf)

[http://www.abeso.org.br/plugins/ckeditor/ckfinder/userfiles/files/nt\\_anvisa.pdf](http://www.abeso.org.br/plugins/ckeditor/ckfinder/userfiles/files/nt_anvisa.pdf)





### ADA traz informações para a prática clínica

Destaques para *time in range*, *big data* e estudos DEVOTE e CANVAS

**D**iretor da SBEM-SP, Dr. Marcio Krakauer esteve presente no congresso da [American Diabetes Association](#) (ADA), realizado em junho de 2017. Nesse áudio de nove minutos, que traz informações aplicadas à prática clínica, ele comenta quatro principais pontos apresentados no evento.

**Tempo na meta de controle glicêmico (*time in range*):** o padrão para a maioria dos pacientes seria entre 70 e 180 mg/dl;

**Big data e inteligência artificial:** quanto mais dados recebidos via tecnologia para auxílio no tratamento do diabetes, mais dificuldade em sua interpretação, gerando novos desafios. A proposta é a utilização da computação cognitiva (ex: Watson, da IBM);

**Estudo DEVOTE** (segurança cardiovascular de insulina degludeca x glargina): feito com mais de sete mil pacientes (no Brasil, foram 10 centros estudados). Resultado indica que a insulina degludeca é segura do ponto de vista cardiovascular, mas apresenta risco de hipoglicemia

substancialmente menor na comparação com a insulina glargina. Será a hipoglicemia uma das causas da doença cardiovascular? A variabilidade glicêmica faz parte da melhora dos resultados? Respostas poderão ser apresentadas no [EASD](#);

**Estudo CANVAS** (segurança cardiovascular de longa indicação oral para o diabetes): houve melhora nos parâmetros estatísticos de redução do risco de doença cardiovascular com uso da canagliflozina em relação ao placebo. Mas há necessidade de um estudo aprofundado sobre fraturas e casos de risco de amputação de membros inferiores.

Para saber mais, **clique** no *player* abaixo e ouça as informações trazidas pelo Dr. Krakauer.



## De Olho na Pesquisa

### Congresso de Boston traz novos testes moleculares

ThyroSeq V3 Genomic Classifier e Genomic Sequencing Classifier (GSC)

Por [Dra. Janete Cerutti](#)

**A**s inovações em pesquisa apresentadas no 3º Congresso Mundial de Câncer de Tireoide, ocorrido no final de julho, em Boston (EUA), estiveram principalmente relacionadas ao avanço nos testes moleculares para diagnóstico de nódulos da tireoide.

O grupo do Dr. Yuri Nikiforov apresentou a nova versão do teste molecular ThyroSeq V3 Genomic Classifier, que incorporará recentes descobertas científicas, para aumentar a sensibilidade e especificidade do teste. Enquanto o ThyroSeq V2 avaliava alterações em 56 genes, esse novo teste realiza sequenciamento alvo de 112 genes, simultaneamente, usando poucas células coletadas do nódulo da tireoide. A versão expandida detecta mais de 12 mil mutações e aproximadamente 200 formas de rearranjos, além de variações no número de cópias de regiões do genoma. Segundo os autores, a V3 é particularmente mais eficiente na detecção de neoplasias de Hürthle, consideradas um problema no teste anterior. A especificidade do teste aumentou para 82%, enquanto a sensibilidade se manteve ao redor de 97%.

Em paralelo, também foram apresentados os dados de validação clínica do teste Afirm Genomic Sequencing Classifier (GSC). Previamente denominado Afirm Genomic Expression Classifier (GEC), desenvolvido pela empresa Veracyte e recomendado para nódulos classificados como Bethesda III e IV, esse teste avaliava a expressão de 167 genes. A nova versão utiliza sequenciamento de RNA e diferentes algoritmos para avaliar a presença de mutação BRAF V600E e fusões RET/PTC, além da expressão de mais de 11 mil genes, variantes no DNA, outras formas de rearranjos ou fusões, expressão de genes mitocondriais e

variabilidade no número de cópias. Segundo a Veracyte, o novo teste apresenta melhor performance para reconhecer os nódulos benignos, pois classifica mais tumores de Hürthle como benignos e, dessa forma, pode reduzir o número de cirurgias desnecessárias. O trabalho, apresentado durante o Congresso pelo grupo liderado pelo Prof. Paul Ladenson, demonstrou que o teste tem alta sensibilidade, além de um aumento na especificidade (52% para 68%).



Foto: iStock

## CIRURGIA BARIÁTRICA

Foto: iStock



### Informação ao Paciente



## Cuidados antes e depois

### Siga as recomendações

Por Dra. Cintia Cercato\*

A cirurgia bariátrica, ou cirurgia para redução do estômago, como também é conhecida, é um tratamento importante para pacientes com obesidade grau 3. Essas pessoas apresentam índice de massa corporal (IMC) maior ou igual a 40 kg/m<sup>2</sup> ou maior ou igual a 35 kg/m<sup>2</sup> com alguma comorbidade relevante associada à obesidade (como apneia do sono, hipertensão arterial, diabetes, aumento de gorduras no sangue e problemas articulares). O tratamento cirúrgico só deve ser indicado após dois anos de tentativas de tratamento clínico sem sucesso.

## Exames pré-operatórios

É fundamental que seja feita uma avaliação pré-operatória bem completa, especialmente sobre a saúde cardiovascular e respiratória. Essa avaliação consiste de uma consulta clínica em que todo o histórico de saúde do paciente é averiguado. Uma vez feita essa consulta, serão levantados os exames a serem realizados.

A mudança da dieta deve ser feita ANTES da cirurgia bariátrica. Estudos científicos mostram que perder peso antes da cirurgia (pelo menos cerca de 10%) reduz o tempo de operação e, por consequência, a possibilidade de complicações.

## Cuidados no pós-operatório

Levando em conta todos os cuidados prévios, uma vez que a cirurgia bariátrica tenha sido feita, o paciente precisa prestar muita atenção na alimentação.

Existem várias fases de progressão da dieta ao longo do primeiro mês da cirurgia. Quando a dieta for liberada pela equipe médica, inicia-se a ingestão de alimentos claros em estado líquido e, aos poucos, novos alimentos vão sendo permitidos, passando por dieta pastosa, dieta branda, até chegar na dieta geral (normalmente após 30 dias do procedimento cirúrgico). Esse acompanhamento deve ser individualizado e, preferencialmente, acompanhado por um nutricionista com experiência em cirurgia bariátrica.

**O mais importante após a cirurgia é cuidar da hidratação. Os pacientes são orientados a tomar água em copinhos de café, aos poucos, várias vezes ao dia.**

**ATENÇÃO** - Alimentos gordurosos e ricos em açúcar **devem ser evitados**. Também não se deve ingerir bebida alcoólica nos três primeiros meses após a cirurgia bariátrica.

## CIRURGIA BARIÁTRICA

Em razão de mudanças anatômicas provocadas pela cirurgia de redução do estômago, várias vitaminas e minerais têm sua absorção prejudicada. Dependendo da técnica cirúrgica (existem pelo menos três tipos básicos de cirurgias bariátricas: restritivas, mistas e disabsortivas), algumas deficiências podem ser mais comuns do que outras. Assim, é necessário fazer sempre a suplementação de vitaminas. O paciente deverá fazer seguimento médico e exames para ajustar a reposição desses minerais e vitaminas, cuja falta causa complicações graves (como anemias por deficiência de ferro, de vitamina B12 e/ou ácido fólico, deficiência de vitamina D e cálcio e até mesmo desnutrição).

### Exercícios físicos

Nos primeiros 30 dias, devem ser feitas caminhadas, preferencialmente. Em geral, após 40 dias da cirurgia, são permitidos vários tipos de exercício, salvo alguma restrição médica. O tipo de atividade, intensidade e periodicidade deve ser individualizado de acordo com a condição clínica de cada pessoa, portanto o acompanhamento médico é essencial.

### A mulher que deseja engravidar pode fazer a cirurgia?

Sim, inclusive estudos mostram que mulheres muito obesas que operam antes de engravidar têm menor risco de diabetes gestacional e pré-eclâmpsia. Todavia deve-se esperar de 12 a 18 meses após a cirurgia para engravidar, a fim de garantir um crescimento adequado do bebê.



Verdades	Mitos
<p><b>1. A cirurgia de obesidade tem uma taxa de mortalidade muito baixa</b>, principalmente nos pacientes bem preparados e cuidados por um cirurgião experiente.</p> <p><b>2. O endocrinologista é quem deve indicar a cirurgia.</b> Muitos pacientes acabam procurando direto o cirurgião, mas o especialista que melhor pode indicar se a cirurgia é a melhor opção de tratamento para o obeso é o endocrinologista.</p>	<p><b>1. A cirurgia resolve a obesidade.</b> É fundamental que o paciente mantenha um acompanhamento adequado, pois muitos pacientes voltam a engordar.</p> <p><b>2. A cirurgia cura o diabetes.</b> Muitos pacientes podem ter a remissão da doença, mas devem manter o seguimento, pois estudos de longo prazo mostram que o controle glicêmico pode se deteriorar com o tempo.</p> <p><b>3. Vomitar depois da cirurgia é normal.</b> É importante saber que não é normal vomitar e, se isso acontecer, a equipe médica deve sempre ser informada. A principal causa de vômitos é a má adaptação à dieta, mas eles podem ocorrer por outras inúmeras razões, e, por isso, o médico deve sempre ser comunicado.</p>

\*Dra. Cintia Cercato é membro da SBEM-SP e supervisora do Ambulatório de Tratamento Clínico da Obesidade do Grupo de Obesidade e Doenças Metabólicas do Serviço de Endocrinologia e Metabologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP desde 2000.

**Aviso importante:** a informação contida neste material não deve ser usada para diagnosticar ou prevenir doenças sem a opinião de um especialista. Antes de iniciar qualquer tratamento, procure um médico.