



## **ÍNDICE DO CAPÍTULO**

### **PARTE 1: DIABETES MELLITUS**

#### **1. OS QUATRO “Ps” DA DIABETES MELLITUS**

- a. Poliúria
- b. Polidipsia
- c. Polifagia
- d. Perda de peso

#### **2. HIPOGLICEMIA E HIPERGLICEMIA**

- a. Hipoglicemia
- b. Hiperglicemia

#### **3. CETOACIDOSE DIABÉTICA**

- a. Abordagem

#### **4. COMPLICAÇÕES DA DIABETES MELLITUS**

- a. Neuropatias
- b. Nefropatia
- c. Retinopatia
- d. Pé diabético

### **PARTE 2: OBESIDADE**

#### **1. DEFINIÇÕES**

- a. Conceito e critérios diagnósticos de obesidade
- b. Conceito e critérios diagnósticos de síndrome metabólica

#### **2. ABORDAGEM**

### **PARTE 3: TIREOIDE**

#### **1. HIPOTIREOIDISMO**

- a. Manifestações clínicas

#### **2. HIPERTIREOIDISMO**

- a. Manifestações clínicas

### **PARTE 4: ADRENAIS**

#### **1. SÍNDROME DE CUSHING**

- a. Manifestações clínicas
- b. Abordagem

## **2. INSUFICIÊNCIA ADRENAL**

- a. Manifestações clínicas

## **PARTE 5: HIPÓFISE E GÔNADAS**

### **1. GIGANTISMO E ACROMEGALIA**

- a. Gigantismo
- b. Acromegalia

### **2. HIPERPROLACTINEMIA**

- a. Manifestações clínicas

### **3. HIPOGONADISMO**

- a. Manifestações clínicas
- b. Abordagem

## **PARTE 6: MAPA MENTAL**

## **PARTE 1: DIABETES MELLITUS**

### **1) OS QUATRO “Ps” DA DIABETES MELLITUS**

Ambas as formas da diabetes mellitus (DM) - tipo 1 e tipo 2 -, na sua história natural, iniciam com um período assintomático relativamente longo. No momento do diagnóstico, muitos pacientes ainda podem estar assintomáticos (principalmente na DM2) ou apresentarem-se dentro de certos quadros clínicos mais característicos.

Um dos quadros mais típicos dos pacientes diabéticos é aquele formado pelos sintomas de poliúria (micção mais volumosa), polidipsia (aumento da sede), polifagia (aumento da fome e da ingestão alimentar) e perda de peso, os ditos 4 “Ps” da diabetes. Todos estes sintomas são decorrentes da hiperglicemia e da resistência insulínica, dois componentes “fundamentais” desta doença. De fato, este quadro clínico é tão característico da DM que a presença destes sintomas, acompanhada de um teste de glicemia com valor elevado (independentemente da medida ser feita em jejum ou não) já fecha o diagnóstico desta doença, mesmo em uma única consulta.

Ao fazer a abordagem destes sintomas pensando na hipótese de diabetes, um detalhe importante que o profissional deve confirmar na anamnese, é se os sintomas se desenvolveram concomitantemente ou em um período próximo um do outro.

#### a) Poliúria

Pergunte ao paciente se ele tem urinado um volume maior do que o que normalmente urina. Pode-se pedir uma estimativa dos valores usuais de antigamente e dos atuais para título de comparação, porém não é algo obrigatório e não há problema caso o paciente não saiba dizer.

É importante não confundir esta queixa com polaciúria, que é quando as micções se tornam mais frequentes, mas sem haver aumento do volume de urina, estando associada a distúrbios das vias urinárias (como da bexiga e da uretra prostática, por exemplo).

#### b) Polidipsia

Pergunte ao paciente se ele tem sentido mais sede que o que geralmente sente e se, junto a isso, tem aumentado a sua ingestão de líquidos.

Pergunte, também, se esta sensação de sede persiste mesmo com o paciente ingerindo mais líquidos (na DM, é comum o paciente ter sede mesmo bebendo muitos líquidos).

#### c) Polifagia

Pergunte ao paciente se ele tem sentido mais fome/apetite do que geralmente tem e, também, se tem consumido alimentos de maneira excessiva.

Pergunte se o paciente ainda sente fome mesmo se alimentando mais (assim como na polidipsia, onde a ingestão hídrica aumentada não sacia a sede, na polifagia da DM, o aumento da ingestão alimentar geralmente não sacia a fome).

d) Perda de peso

Pode ser feita a abordagem usual para perda de peso: pergunte quanto de peso o paciente perdeu e ao longo de quanto tempo e, também, tente identificar se essa perda pode ter ocorrido por outra causa (p. ex., mudança de estilo de vida, outra doença concomitante, etc.).

O principal a ser questionado, nestes casos, é se o paciente tem perdido peso mesmo se alimentando mais (polifagia), algo que pode parecer contraditório, mas é característico da DM, especialmente antes do paciente ser diagnosticado e começar a fazer o tratamento.

## 2) HIPOGLICEMIA E HIPERGLICEMIA

Tanto a hipoglicemia quanto a hiperglicemia podem se manifestar com sinais e sintomas e saber reconhecê-los é algo importante, tanto para profissionais de saúde quanto para os próprios pacientes, pois são situações que podem exigir intervenções médicas imediatas ou até mudanças no tratamento do paciente.

a) Hipoglicemia

A hipoglicemia pode ocorrer mesmo em indivíduos sem comorbidades, especialmente ao fazer atividades físicas intensas, fazer jejum ou não se alimentar por longos períodos.

Ainda assim, a hipoglicemia também pode ocorrer em pacientes diabéticos, nestes casos geralmente estando associada ao uso da insulina, podendo ser devido ao uso de doses muito elevadas deste medicamento, ou por fazer jejum ou não se alimentar adequadamente após a sua aplicação, causando uma diminuição excessiva da glicose sérica.

Existe uma série de mecanismos fisiológicos que buscam reverter a hipoglicemia, desde o aumento da fome até a liberação de hormônios hiperglicemiantes, como o glucagon, a adrenalina e o cortisol. Estes dois últimos, embora contribuam para restabelecer a glicemia ao normal, atuam também em uma série de outros alvos, como o sistema nervoso simpático, associado à “resposta de luta ou fuga”, gerando efeitos como taquicardia, agitação, irritabilidade, tremores, sudorese e palidez, que são sintomas sugestivos de hipoglicemia. Os pacientes também podem relatar aumento da fome e impulsão para se alimentar durante estes episódios.

A hipoglicemia, quando mais severa, pode impactar o suprimento de glicose para o cérebro, levando a queixas desde cefaleia e confusão mental até convulsões e rebaixamento do nível da consciência.

*a.1) Abordagem*

Pergunte ao paciente se ele tem apresentado episódios de sintomas como agitação, “nervosismo” ou irritabilidade; “batimentos acelerados” ou “coração palpitando”; tremores nas mãos e sudorese. Pergunte, também, se durante estes episódios sente muita fome ou um “impulso” para se alimentar.

Pergunte em qual momento do dia ou após que tipo de atividade ocorrem esses “episódios” (p. ex., durante a noite ou a madrugada; após usar insulina, etc.) e se o paciente tem o costume de “pular” refeições no seu dia a dia.

Por fim, pergunte ao paciente (ou, se possível, a um acompanhante) se ele já teve sintomas como cefaleia, confusão mental ou sonolência durante estes episódios. Devemos estar atentos para estes sintomas, pois podem indicar hipoglicemias mais graves.

#### b) Hiperglicemia

As principais manifestações clínicas da hiperglicemia são os chamados quatro “Ps” da diabetes (poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso), já discutidos em melhor detalhe anteriormente. Além destes, outros sintomas indicativos incluem visão borrada ou turva e sensação de dor, dormência ou formigamento nas mãos e nos pés, todos estes associados às complicações vasculares e neurológicas decorrentes da exposição prolongada à hiperglicemia na diabetes.

O questionamento dos sintomas de hiperglicemia pode servir como uma “ferramenta” no acompanhamento dos pacientes diagnosticados com diabetes da mesma maneira que os exames laboratoriais, pois, a partir da sua clínica, podemos inferir a aderência do paciente e a eficácia das medidas terapêuticas usadas até então. Por exemplo, se o paciente está recebendo tratamento, mas refere sintomas de hiperglicemia, pode indicar que ele não está usando suas medicações da maneira correta (p. ex., pulando doses, fazendo a aplicação de insulina com a técnica errada, etc.) ou que as doses administradas não são suficientes e precisam ser ajustadas.

##### *b.1) Abordagem*

Pergunte ao paciente sobre poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso (veja o tópico “Os quatro “Ps” da diabetes mellitus” para mais detalhes sobre a abordagem).

Pergunte se o paciente já notou alterações da visão, principalmente visão “borrada” ou “embaçada” e se sente alterações da sensibilidade como “formigamentos”, “dormência” ou “queimação” em alguma parte do corpo e, se sim, pergunte o padrão de distribuição (acomete extremidades? é unilateral ou bilateral? tem perda de força?).

Algo importante a se saber quando estiver abordando sintomas de hiperglicemia é se eles são persistentes ou apenas “episódicos” (ou seja, se, por exemplo, a dormência e visão borrada melhoram com o uso de algum medicamento hipoglicemiante ou insulina, provavelmente são manifestações temporárias de hiperglicemia, enquanto se o paciente sempre tem essas queixas, mesmo com o uso de medicação, provavelmente já se tratam de complicações permanentes da diabetes).

### 3) CETOACIDOSE DIABÉTICA

A cetoacidose diabética é uma complicação aguda e grave da diabetes, devido ao seu potencial de evoluir para coma ou até morte.

A cetoacidose ocorre principalmente na DM tipo 1, na qual há pouca ou nenhuma produção de insulina, podendo até mesmo ser a primeira manifestação sintomática da doença e a razão do diagnóstico em uma parte dos pacientes. Devido à ausência de níveis suficientes de insulina nestes pacientes, a glicose, mesmo em níveis muito altos, não consegue entrar nas células, que passam a utilizar outros substratos para atender suas necessidades energéticas, dentre eles os corpos cetônicos.

Os corpos cetônicos são compostos ácidos e, quando encontram-se em concentrações mais elevadas na circulação, provocam a acidificação do sangue, levando a um estado de acidose. Os níveis altos de corpos cetônicos também podem ser percebidos através de outro sinal clínico: o hálito cetônico (descrito como um hálito com odor de frutas ou de acetona). O organismo tenta reverter a acidose através da respiração, havendo um aumento da frequência respiratória (taquipneia) e inspirações mais profundas, padrão este chamado de “respiração de Kussmaul”.

Observa-se que, além da hipercetonemia, os pacientes em cetoacidose também apresentam hiperglicemia, gerando, através de mecanismos como a diurese osmótica, um quadro de desidratação intensa, que pode ser evidenciada pela diminuição do turgor da pele, mucosas secas e hipotensão arterial devido à hipovolemia.

Outras manifestações importantes deste quadro incluem: náuseas, vômitos, dor abdominal, letargia e alterações do nível de consciência (podendo ser desde sonolência até o coma, como mencionado anteriormente).

#### a) Abordagem

A avaliação da cetoacidose diabética no contexto emergencial geralmente acaba sendo feita com algum acompanhante ao invés do paciente em si. Os motivos disso incluem o fato deste quadro poder cursar com redução do nível da consciência (no qual, portanto, o paciente pode não estar capaz de responder apropriadamente às suas questões) e também por ser uma manifestação mais comum nas crianças do que em adultos (então, principalmente nas crianças pequenas, o relato dos familiares é essencial para a anamnese).

Pergunte se o paciente apresenta “cansaço”, “sonolência” ou “falta de energia”, a fim de identificar um possível quadro de letargia (o que também pode ser percebido pela inspeção ao longo da consulta).

Pergunte também sobre a presença de náusea, vômitos e dores abdominais e caracterize bem estas queixas caso elas estejam presentes (na cetoacidose, são “inespecíficas”, mas a caracterização evita que outros quadros gastrointestinais passem despercebidos).

Pergunte há quanto tempo os sintomas começaram e em quanto tempo eles pioraram: a cetoacidose diabética geralmente apresenta evolução rápida, podendo os pacientes evoluírem para o quadro emergencial (desidratação, hipovolemia, taquipneia, etc.) dentro de algumas horas desde o início dos sintomas letárgicos e gastrointestinais mais “inespecíficos”.

Pergunte se notou alguma alteração no hálito do paciente, como um hálito com cheiro de frutas ou de acetona (um achado relativamente específico que favorece a hipótese de cetoacidose).

Por fim, pergunte se, recentemente, o paciente vinha apresentando sintomas de hiperglicemia, como polidipsia e poliúria (esta é uma pergunta essencial, pois sugere que o estado atual do paciente seja uma complicação de uma diabetes descompensada)

Os demais achados de cetoacidose, como o padrão respiratório de Kussmaul e os sinais de desidratação e hipovolemia podem ser melhor avaliados no exame físico do que na anamnese.

#### 4) COMPLICAÇÕES DA DIABETES MELLITUS

##### a) Neuropatias

O comprometimento dos nervos periféricos, na diabetes, pode ser em padrão de mononeuropatia (ou seja, afeta um único nervo isolado, geralmente de maneira unilateral) ou polineuropatia (afeta vários nervos simultaneamente, geralmente bilateral).

##### a.1) *Mononeuropatias diabéticas*

a.1.1) *Nervo mediano* - se manifesta como síndrome do túnel do carpo, com parestesia e hipoestésias/parestésias na região tenar da mão e na face palmar dos três primeiros dedos e metade do quarto dedo (ou seja, do polegar ao anelar).

a.1.2) *Nervo oculomotor* - manifesta-se como diplopia, com desvio do olho “para baixo e para fora” podendo, também, haver ptose palpebral. Apenas as fibras motoras do nervo são comprometidas, logo, o reflexo pupilar está preservado.

##### a.2) *Polineuropatia diabética*

Acomete principalmente as mãos e os pés, bilateralmente (padrão de distribuição chamado de “bota e luva”). Geralmente, o sinal mais precoce da polineuropatia é a perda da sensibilidade vibratória nos membros, que pode ser testada com o diapasão.

Além disso, os pacientes comumente apresentam queixas de sensibilidade, como diminuição da sensibilidade (hipoestesia), sensações anormais, como “queimação” e “formigamentos” (parestésias), e dor constante e persistente ou sensação de dor intensa aos mínimos estímulos (dor neuropática).

##### b) Nefropatia

A diabetes, assim como a hipertensão, é uma das principais causas de doença renal crônica no mundo, de tal modo que muitos pacientes com mau controle da diabetes acabam necessitando de diálise ou transplante renal. Um dos primeiros sinais clínicos de nefropatia diabética é a proteinúria (urina com espuma), portanto, sempre questione alterações no aspecto da urina ao avaliar um paciente diabético.

c) Retinopatia

Pode haver comprometimento vascular da retina, se manifestando como perda progressiva da visão. Outros sintomas incluem: presença de manchas escuras ou de “luzes piscantes” nos campos visuais e perdas súbitas e transitórias da visão.

d) Pé diabético

A diminuição da sensibilidade decorrente da neuropatia periférica torna os pacientes diabéticos mais propensos a sofrerem traumas nas suas extremidades (principalmente nos pés) e não perceberem. Isso, somado ao comprometimento da imunidade e da cicatrização também causados pela diabetes, faz com que estes ferimentos demorem muito mais ou nem sequer fechem adequadamente, permitindo que microrganismos se instalem e causem infecções preocupantes neste membro, como osteomielites.

Além de traumas diretos, as extremidades também podem ser afetadas pela má circulação, podendo chegar à isquemia e necrose de partes ou até de membros inteiros. Por isso, é sempre importante avaliar os pulsos periféricos de pacientes com diabetes no exame físico.

**PARTE 2: OBESIDADE****1) DEFINIÇÕES****a) Conceito e critérios diagnósticos de obesidade**

A obesidade é definida como um distúrbio que cursa com o acúmulo excessivo de gordura corporal, sendo caracterizada principalmente por excesso de peso e circunferência abdominal aumentada para a estatura, sexo e idade do indivíduo.

O diagnóstico de obesidade é feito a partir do índice de massa corporal (IMC), calculado pela divisão do peso (em kg) pelo quadrado da altura (em metros):  $IMC = \text{Peso}/\text{Altura}^2$ . As pessoas podem ser classificadas em seis categorias, de acordo com seus IMCs, sendo consideradas obesas quando apresentam um IMC igual ou superior a 30.

Tabela 1 - Classificação do IMC de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS)

<b>IMC</b>	<b>Classificação</b>
< 18,5	Magreza / Baixo peso
18,5 - 24,9	Peso normal
25 - 29,9	Sobrepeso
<b>30 - 34,9</b>	<b>Obesidade grau I</b>
<b>35 - 39,9</b>	<b>Obesidade grau II</b>
<b>&gt; 40</b>	<b>Obesidade grau III</b>

Fonte: Elaborado pelos autores, programa Google Docs

**b) Conceito e critérios diagnósticos de síndrome metabólica**

A síndrome metabólica trata-se de uma condição na qual o paciente apresenta, simultaneamente, um conjunto de distúrbios ou fatores de risco que aumentam a probabilidade de desenvolver doenças e desfechos cardiovasculares (como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral) e diabetes mellitus.

Dentre estes distúrbios encontram-se dislipidemia, hipertensão e hiperglicemia, que são avaliados tanto através de exames laboratoriais quanto pela clínica (através da aferição da pressão arterial e da circunferência abdominal no exame físico).

É dito que um paciente possui síndrome metabólica quando ele preenche pelo menos três dos cinco critérios diagnósticos estabelecidos (ver tabela 2 a seguir).

Tabela 2 - Critérios da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico de síndrome metabólica

Cintura abdominal	> 88 cm (mulheres) ou > 102 cm (homens)
Triglicerídeos	≥ 150 mg/dL
Colesterol HDL	< 50 mg/dL (mulheres) e < 40 mg/dL (homens)
Pressão arterial	≥ 130/85 mmHg
Glicose de jejum	≥ 110 mg/dL ou diagnóstico de diabetes mellitus

Fonte: Elaborado pelos autores, programa Google Docs.

## 2) ABORDAGEM

Tendo em vista a importante relação entre obesidade e síndrome metabólica, a abordagem do paciente deve ter como objetivo identificar os principais achados destas condições, algumas delas através do exame físico, como medida do peso e da cintura abdominal, além da aferição da pressão arterial.

A maneira mais apropriada de se obter o peso e a altura do paciente seria através de aparelhos de medida, como a balança e o estadiômetro, respectivamente, porém, na falta destes, pode-se perguntar os valores ao paciente (caso não saiba “de cor”, peça ao menos uma estimativa) e, a partir daí, calcular o seu IMC e classificá-lo.

A medida da cintura abdominal é relativamente simples, porém requer o uso da técnica adequada: o paciente deve estar de pé e a fita deve ser posicionada ao nível do ponto médio entre a crista ilíaca e o rebordo costal, ao longo do plano horizontal do abdômen e sem comprimir a pele do paciente.

Por fim, investigue detalhadamente as doenças concomitantes, os medicamentos em uso e a história médica pregressa do paciente, com o objetivo de identificar se o paciente é portador de hipertensão, diabetes mellitus ou dislipidemia (três condições que, junto com a obesidade, compõem a “síndrome metabólica”, que implica em maior risco de desfechos cardiovasculares), ou, ainda, se apresenta sinais e sintomas ou tem histórico de comorbidades que podem surgir como consequência da obesidade, como osteoartrite (principalmente dos joelhos), apneia do sono, esteato-hepatite, síndrome do ovário policístico, doença coronariana, entre outros.

## **PARTE 3: TIREOIDE**

### **1) HIPOTIREOIDISMO**

O hipotireoidismo é uma condição clínica caracterizada pela produção insuficiente de hormônios tireoidianos, levando a uma diminuição do metabolismo. Ele pode ter múltiplas causas, como doenças autoimunes, deficiência de iodo ou efeitos colaterais de medicamentos.

#### a) Manifestações clínicas

##### a.1) *Perda de peso*

Os indivíduos apresentam ganho de peso que relatam ser "inexplicável", ou seja, eles indicam que não há mudanças de dieta ou de estilo de vida. Isso ocorre devido a redução do metabolismo basal que resulta em um acúmulo maior de calorias.

##### a.2) *Fadiga e cansaço*

Uma das queixas mais frequentes relacionadas ao hipotireoidismo. Por isso, a anamnese deve incluir perguntas sobre a qualidade do sono e a alteração na capacidade funcional diária.

##### a.3) *Bradycardia*

O exame físico pode revelar bradicardia (frequência cardíaca abaixo de 60 batimentos por minuto). Avaliar a frequência cardíaca em repouso é fundamental, pois a redução pode indicar comprometimento da função cardíaca devido à diminuição da atividade tireoidiana.

##### a.4) *Alterações cutâneas*

A pele pode se apresentar seca, áspera e com diminuição da sudorese. É importante questionar sobre mudanças na textura da pele e sensação de "rachado".

### **2) HIPERTIREOIDISMO**

O hipertireoidismo é caracterizado pelo excesso de hormônios tireoidianos, o que leva à aceleração do metabolismo. A etiologia é variada, sendo alguns exemplos a doença de Graves e os adenomas tireoidianos.

#### a) Manifestações clínicas

##### a.1) *Perda de peso*

Os pacientes frequentemente relatam perda de peso não intencional, apesar do aumento do apetite. Perguntar sobre mudanças no peso corporal, hábitos alimentares e estilo de vida é essencial para entender a condição.

##### a.2) *Taquicardia*

Alterações no ritmo, como taquicardia (frequência cardíaca acima de 100 batimentos por minuto), são comuns. A ausculta cardíaca deve ser realizada com

atenção e é importante avaliar sintomas acompanhantes, como palpitações, pois esses podem ser indícios de uma fibrilação atrial.

*a.3) Alterações Cutâneas*

Como ocorre um aumento na vascularização, a pele normalmente se encontra quente e úmida. Desse modo, descobrir mudanças na coloração e aspecto da pele recente é importante para auxiliar no diagnóstico.

Tabela 3 - Quadro comparativo entre hipotireoidismo e hipertireoidismo

<b>Características</b>	<b>Hipotireoidismo</b>	<b>Hipertireoidismo</b>
Definição	Produção insuficiente de hormônios tireoidianos	Produção excessiva de hormônios tireoidianos
Causas Comuns	Tireoidite de Hashimoto, deficiência de iodo, medicamentos	Doença de Graves, adenomas tireoidianos, tireoidite subaguda
Sintomas Comuns	Aumento de peso, fadiga e bradicardia	Perda de peso, taquicardia e nervosismo
Intolerância à Temperatura	Intolerância ao frio	Intolerância ao calor
Alterações Cutâneas	Pele seca e áspera	Pele quente e úmida
Alterações Menstruais	Amenorréia ou oligomenorréia	Irregularidades menstruais
Sistema Digestivo	Constipação	Diarreia
Efeitos Cognitivos	Dificuldade de concentração, depressão	Ansiedade, irritabilidade
Edema	Edema facial e nas extremidades	Geralmente ausente
Exoftalmia (olhos mais salientes que o normal)	Não ocorre	Pode ocorrer na doença de Graves
Tremores	Não ocorre	Tremores finos nas mãos
Frequência Cardíaca	Bradicardia (frequência cardíaca baixa)	Taquicardia (frequência cardíaca alta)

Fonte: Elaborado pelos autores, programa Google Docs

## **PARTE 4: ADRENAIS**

### **1) SÍNDROME DE CUSHING**

A síndrome de Cushing trata-se de um conjunto de sinais e sintomas que surgem devido à exposição prolongada aos glicocorticoides, tanto endógenos (produzidos pelo próprio corpo) quanto exógenos (p. ex., medicamentos).

Sendo uma síndrome, ela não é uma doença em si, mas sim uma apresentação clínica que pode estar presente em diversas situações, desde doenças de fato até o caso de uso prolongado de certas medicações.

Como exemplo de doenças que cursam com esta síndrome podem ser mencionadas certas neoplasias da adrenal, dos pulmões e da hipófise (este último sendo a “doença de Cushing” propriamente dita).

A causa mais comum de síndrome de Cushing na prática clínica é o uso prolongado de glicocorticoides, uma classe de fármacos amplamente utilizados em várias especialidades por seus efeitos anti-inflamatórios, analgésicos e imunossupressores. Alguns exemplos de corticoides comumente utilizados pelos pacientes (e que, portanto, podemos identificar na anamnese), incluem: prednisona, prednisolona, metilprednisolona, budesonida, dexametasona, entre outros.

#### a) Manifestações clínicas

##### a.1) *Hipertensão*

Os corticoides aumentam a sensibilidade de receptores adrenérgicos, que medeiam efeitos do sistema nervoso simpático, como o aumento da pressão arterial.

##### a.2) *Obesidade*

Os pacientes com síndrome de Cushing costumam apresentar ganho de peso e aumento da gordura abdominal. Além do abdômen, também pode haver maior deposição de gordura no dorso (principalmente nas regiões cervical e torácica superior), tornando esta área mais elevada e proeminente, manifestação chamada popularmente de “giba de búfalo”.

##### a.3) *Hipotrofia e perda de força muscular*

Os glicocorticoides, de maneira geral, apresentam um efeito catabólico. Além de promover o “consumo” das reservas de carboidratos do organismo (na forma do glicogênio), também promovem a proteólise, principalmente nos tecidos musculares. Clinicamente, isso se manifesta na forma de redução do trofismo, principalmente dos membros (“braços magros e pernas magras”) e redução da força muscular - descrita principalmente na musculatura proximal (i. e., nas cinturas escapular e pélvica).

##### a.4) *Osteoporose*

Os glicocorticoides apresentam uma série de efeitos “deletérios” no metabolismo do cálcio e dos ossos, aumentando a reabsorção e diminuindo a formação óssea. Isto culmina em uma maior fragilidade dos ossos, tornando os pacientes mais vulneráveis a desenvolverem fraturas.

*a.5) Fácies cushingoide*

Também chamada de “face de lua cheia”, é caracterizada pelo rosto arredondado e aumento do rubor facial.

*a.6) Hematomas e equimoses*

O catabolismo da síndrome de Cushing também induz a perda do tecido conjuntivo da pele, que fica mais delgada, portanto oferecendo menor proteção e maior susceptibilidade a sangramentos, mesmo para traumas pequenos. Isto pode ser visualizado pela presença de hematomas e equimoses na pele.

*a.7) Estrias*

Tipicamente grandes e de cor violácea, são encontradas principalmente no abdômen. Os glicocorticoides apresentam efeito inibitório sobre a proliferação dos queratinócitos e dos fibroblastos, células importantes, respectivamente, para o “crescimento” dos tecidos epitelial e conjuntivo da pele; isso, associado ao estado de catabolismo também gerado pelos corticoides, faz com que a pele não consiga crescer na mesma velocidade que, por exemplo, o tecido adiposo subjacente, resultando no seu estiramento e na formação das estrias. Na síndrome de Cushing, como há um rápido aumento da região abdominal devido à maior deposição de gordura, as estrias tendem a aparecer mais neste local.

*a.8) Acantose nigricans*

É uma área de pele espessa e de tom escuro, geralmente encontrada em “dobras” ou “pregas” da pele, como nas axilas e no pescoço. É uma manifestação cutânea típica das doenças que cursam com resistência à insulina, tal como a diabetes mellitus. Ela pode ocorrer na síndrome de Cushing pois os glicocorticoides, ao promover a hiperglicemia, induzem resistência insulínica indiretamente ao longo do tempo e, além disso, também podem induzir a resistência diretamente, através da inibição da cascata de sinalização da insulina.

*a.9) Hirsutismo*

Refere-se ao aumento de pelos em pacientes femininas, seguindo o padrão de distribuição de pelos que ocorre tipicamente nos homens (face, tórax, abdômen inferior, nádegas, etc.). Costuma ser mais facilmente evidenciado pelo aumento dos pelos faciais (p. ex., acima do lábio superior e no queixo), que as pacientes podem relatar como “bigode” ou “barba”.

*a.10) Alterações da menstruação*

As principais são oligomenorréia (menstruação infrequente) e amenorréia (“ausência total” de menstruação).

*a.11) Manifestações psiquiátricas*

Existe uma série de manifestações possíveis, mas as mais frequentes incluem: labilidade emocional (mudanças rápidas do humor ou reações desproporcionais), sintomas depressivos (humor deprimido, perda de interesse nas atividades, alteração do apetite, etc.) e ansiedade. Ataques de pânico, paranoia e mania podem ocorrer, mas são menos comuns.

b) Abordagem

A suspeita de síndrome de Cushing surge principalmente no exame físico, especialmente na inspeção, onde podemos perceber vários achados, como a fácies cushingoide, o aumento da gordura abdominal e cervical, o aumento de pelos faciais, além da presença de estrias violáceas, equimoses e hematomas. Ainda assim, algumas informações podem ser obtidas pela anamnese:

Pergunte se o paciente tem sentido perda de força nos membros ou tem notado dificuldade para realizar atividades como erguer os braços, levantar-se de cadeiras ou subir escadas, achados que sugerem perda de força proximal.

Pergunte se tem notado alterações no ciclo menstrual, principalmente menstruações menos frequentes; pergunte sobre dor óssea e histórico de traumas e fraturas recentes para investigar osteopenia e osteoporose.

Pergunte sobre o estado emocional do paciente, questionando sintomas depressivos, perda de interesse em atividades que antes gostava, perda ou aumento do apetite; pergunte sobre mudanças repentinas de humor ou “reações emocionais exageradas”.

Após estabelecer o quadro sindrômico, o objetivo é encontrar a sua etiologia. Para isso, é importante perguntar há quanto tempo estes sinais e sintomas surgiram e, também, perguntar sobre as medicações em uso e desde quando as utiliza, buscando identificar se o paciente vem usando algum corticoide por um tempo prolongado.

Além de perguntar sobre o uso de fármacos diretamente, é importante perguntar sobre as doenças concomitantes e história médica pregressa do paciente para saber se ele é portador de alguma comorbidade que costuma ser tratada com corticoides (assim podemos identificar os seus medicamentos de forma mais “indireta”). Algumas condições clínicas que devem chamar a atenção incluem: doenças reumatológicas (artrite reumatoide, lúpus, vasculites), dermatológicas (dermatites, alopecia e urticária), respiratórias (asma e DPOC), esclerose múltipla, doença inflamatória intestinal e histórico de transplante (os corticoides podem ser usados para a imunossupressão pós-transplante).

Caso o paciente esteja em uso de corticoide, pergunte qual a via de administração (oral, injetável, inalatório, etc.) - é uma informação relevante porque a síndrome de Cushing por uso de medicamentos ocorre mais frequentemente quando os remédios são usados sistemicamente (oral ou injetável), e menos quando usados topicamente (inalação, spray nasal, cremes e pomadas dermatológicas, etc.).

Como já mencionado, a maioria dos casos de síndrome de Cushing são pelo uso farmacológico de corticoides, porém, existem algumas doenças no qual há um aumento dos níveis de cortisol endógeno, ou seja, um aumento da produção de cortisol pelas

glândulas adrenais. Isto pode ocorrer pois (1) a adrenal está atuando excessivamente e de maneira autônoma, independentemente dos estímulos do ACTH (o que ocorre em neoplasias de adrenal) ou (2) a adrenal está sendo “super-estimulada” por um aumento dos níveis de ACTH (o que pode ocorrer na presença de um tumor secretor de ACTH hipofisário ou extra-hipofisário - por exemplo, um câncer de pulmão).

Sendo causas mais raras, geralmente só são consideradas quando a hipótese de uso de fármacos for descartada. Alguns achados associados à síndrome de Cushing endógena e que podem ser relevantes incluem: sinais e sintomas de tumor hipofisário (como cefaleia, hemianopsia bitemporal, galactorreia...), hirsutismo e virilização (voz grave, alopecia, aumento do clitóris) em pacientes femininas ou puberdade precoce em pacientes masculinos (sinais de neoplasias da adrenal) e histórico de tabagismo e sinais e sintomas de câncer de pulmão (tosse crônica, hemoptise, rouquidão...).

## 2) INSUFICIÊNCIA ADRENAL

A insuficiência adrenal ou suprarrenal é uma condição em que as glândulas adrenais não produzem hormônios suficientes, especialmente o cortisol. Ela é dividida em duas categorias: insuficiência adrenal primária ou Doença de Addison, que ocorre quando há destruição do córtex glandular, e insuficiência adrenal secundária, na qual há alteração na produção de ACTH.

A etiologia mais comum da insuficiência primária é a adrenalite autoimune, a qual é comumente associada com outras endocrinopatias. Já a insuficiência secundária, tem como sua principal causa a suspensão abrupta de glicocorticóides que estavam sendo utilizados de modo crônico.

### a) Manifestações clínicas

*a.1) Alterações metabólicas* - a insuficiência adrenal pode resultar em episódios de hipoglicemia, especialmente em situações de estresse ou de jejum prolongado. Em crianças, esse sintoma é especialmente grave, podendo ocasionar taquicardia (aumento da frequência cardíaca), sudorese abundante e tremores. Além disso, a perda de apetite é uma característica comum, o que leva a uma consequente perda de peso.

*a.2) Alterações cutâneas* - em casos de insuficiência suprarrenal primária, observa-se hiperpigmentação da pele, especialmente em áreas expostas ao sol, cicatrizes e pregas cutâneas. A pigmentação pode também ser mais pronunciada em áreas como as palmas das mãos e as gengivas.

*a.3) Crises adrenais* - em situações de estresse agudo, os pacientes podem experimentar crises adrenais, as quais são uma emergência endócrina potencialmente fatal. Ela se manifesta como dor abdominal intensa, vômitos, confusão, taquicardia, hipotensão severa, choque refratário e até falência de múltiplos órgãos.

## **PARTE 5: HIPÓFISE E GÔNADAS**

### **1) GIGANTISMO E ACROMEGALIA**

Gigantismo e acromegalia são síndromes endócrinas relacionadas ao excesso do hormônio do crescimento (GH) e somatomedinas IGF-1, com repercussões no desenvolvimento físico e nas funções metabólicas dos indivíduos afetados. Embora ambas as doenças apresentem uma mesma etiologia - a hipersecreção de GH -, elas se manifestam em diferentes idades e têm diferentes apresentações clínicas.

#### a) Gigantismo

O gigantismo é geralmente diagnosticado em crianças e adolescentes na fase do crescimento. A principal etiologia que causa uma sobrecarga na produção de GH são adenomas hipofisários. O seu diagnóstico contém 3 pontos principais:

##### *a.1) Medidas antropométricas*

Os indivíduos com suspeita de gigantismo devem ser comparados, com as tabelas de crescimento apropriadas para a idade e o sexo do paciente, e sua estatura estará, na maioria dos casos, acima do percentil 97. Além da comparação com outros indivíduos da mesma idade e gênero, outro fator essencial é a taxa de crescimento anual, sendo essa um indicador crucial.

##### *a.2) Análise craniofacial*

Indivíduos com gigantismo, normalmente irão apresentar fâcies típicas com prognatismo mandibular (avanço mandibular progressivo) e mudanças nos contornos faciais, tornando mais proeminentes a testa e as orelhas, as quais se tornam maiores.

##### *a.3) Sintomas e complicações associadas*

a.3.1) *Dor articular* - pode estar presente devido ao crescimento acelerado dos ossos. Essa dor tem como característica estar mais presente nas extremidades, intensidade leve a moderada, mecânica - o que faz com que a dor piore após atividades físicas e melhore com o repouso - e sensação de rigidez matinal.

a.3.2) *Ronco e apneia do sono* - pode haver, também, uma hipertrofia de tecidos moles na faringe, o que pode resultar em ronco e apneia do sono. Por esse motivo, investigar bem os hábitos do sono do paciente, como quantas horas dorme, se acorda descansado e se acorda múltiplas vezes durante a noite é de extrema importância.

#### b) Acromegalia

A acromegalia se manifesta em adultos após o fechamento das placas epifisárias. O reconhecimento precoce dessa doença é vital já que ela pode se desenvolver de forma insidiosa e progressiva. Em 98% dos casos, a causa da acromegalia é um adenoma

hipofisário que pode ser tanto isolado ou associado à síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (NEM 1). Os seguintes achados semiológicos auxiliam no diagnóstico da doença:

*b.1) Alterações morfológicas* - os indivíduos apresentam uma face típica (fácies acromegálica) caracterizada por:

b.1.1) *Aumento do tamanho do nariz, lábios e língua (macroglossia)*

b.1.2) *Macrognatia* - mandíbula proeminente

b.1.3) *Separação e má oclusão dentária*

b.1.4) *Proeminência frontal* - testa proeminente

Dependendo do estágio da doença, as alterações podem ser tão marcantes que até os amigos e familiares têm dificuldade de reconhecê-lo.

Além disso, o aumento das extremidades, mãos e pés, é um dos sinais mais evidentes para pensar neste diagnóstico. Pacientes podem relatar casos como os anéis que sempre usavam começaram a se tornar apertados e os calçados habituais não servem mais. Os dedos se tornam mais espessos devido a um espessamento da pele e aumento de retenção hídrica, o que pode fazer com que esses assumam um aspecto de "salsicha". Para uma medida mais objetiva, a medição da circunferência da mão também pode evidenciar o aumento.

*b.2) Sintomas e complicações associadas*

b.2.1) *Fadiga persistente* - muitos pacientes apresentam fadiga persistente em consequência da apneia do sono que é causada pela hipertrofia de tecidos moles da faringe.

b.2.2) *Cefaleia* - esta queixa pode estar presente devido à compressão da glândula pituitária, nos casos em que a etiologia está relacionada a um adenoma hipofisário.

b.2.3) *Diabetes mellitus tipo 2* - como há um aumento no nível de GH, mas também do fator de crescimento semelhante à insulina, o indivíduo se torna mais suscetível a desenvolver diabetes tipo 2 e outras complicações metabólicas.

## 2) HIPERPROLACTINEMIA

A hiperprolactinemia, excesso na produção de prolactina (PRL), é a alteração endócrina mais comum do eixo hipotalâmico-hipofisário. Em alguns momentos da vida, a etiologia pode ser uma causa fisiológica, como na gestação e na lactação.

Das causas não fisiológicas, alguns medicamentos como antipsicóticos, antidepressivos e ansiolíticos podem causar o aumento da secreção de prolactina, por isso é de extrema importância se informar de todos os remédios que estão sendo utilizados pelo indivíduo. Já das causas patológicas não relacionadas a medicamentos, a principal é o adenoma hipofisário secretor de PRL, também conhecido como prolactinoma.

a) Manifestações clínicas

a.1) *Alterações menstruais* - em mulheres, a hiperprolactinemia pode provocar amenorréia (ausência de menstruação) ou oligomenorréia (menstruação menos frequente). Por esses motivos, se informar sobre o ciclo menstrual da paciente é de essencial importância, perguntando aspectos como mudança no ciclo menstrual na questão de tempo entre uma menstruação e a próxima.

a.2) *Galactorreia* - é a presença de secreção mamária não relacionada à lactação e pode ser observada em pessoas do sexo feminino e do sexo masculino. Em indivíduos do sexo masculino, isso é altamente característico de prolactinoma.

a.3) *Infertilidade* - nas mulheres, a hiperprolactinemia pode levar à infertilidade devido à ausência de ovulação. Já nos homens, há uma diminuição na espermatogênese, que se manifesta como oligospermia ou azoospermia.

a.4) *Sintomas neurológicos* - se a hiperprolactinemia for resultado de um prolactinoma, podem ocorrer sintomas compressivos, como cefaléia e distúrbios visuais, devido à compressão do quiasma óptico. Dessa forma, investigar alterações recentes na visão e na maior frequência de cefaleias, pode auxiliar a realizar o diagnóstico.

### 3) HIPOGONADISMO

Trata-se de um estado de diminuição da função das gônadas (testículos ou ovários).

As gônadas possuem duas funções gerais em ambos os sexos: uma reprodutiva, através da produção de gametas (espermatozoides ou ovócitos) e outra hormonal, através da produção de testosterona ou estrogênio. Dessa forma, o hipogonadismo se manifesta, basicamente, como infertilidade e deficiência de desenvolvimento sexual.

Assim como para os demais órgãos do sistema endócrino, o hipogonadismo pode ser primário (i. e., um problema das gônadas em si) ou secundário (i. e., um problema da hipófise ou do hipotálamo que leva à falta de estimulação das gônadas).

a) Manifestações clínicas

a.1) *Infertilidade* - é definida como a incapacidade de obter a gestação após 1 ano ou mais de relações sexuais, sem o uso de métodos anticoncepcionais. Ela pode ocorrer por problemas na gametogênese ou por obstrução do trato genital. A infertilidade do hipogonadismo está associada principalmente aos defeitos da gametogênese.

a.2) *Alterações menstruais* - devido à falta de estímulo hipofisário e/ou pela falta de responsividade dos ovários aos hormônios hipofisários, as pacientes femininas com hipogonadismo desenvolvem amenorréia, ou seja, a ausência total de menstruação. Informações importantes incluem a idade da primeira menstruação (menarca), e a idade em que iniciou a amenorréia, pois pode auxiliar a determinar se o hipogonadismo teve início antes ou depois da puberdade - por exemplo, a presença

de amenorréia primária (ausência de menstruação em alguém que nunca menstruou antes) sugere hipogonadismo pré-puberal, enquanto a amenorréia secundária (ausência de menstruação em quem já menstruou antes) sugere início pós-puberal.

*a.3) Deficiência do desenvolvimento sexual* - pode se manifestar como falta ou atraso no surgimento de características sexuais secundárias (ausência de desenvolvimento mamário até os 13 anos ou presença de amenorréia primária até os 16 anos na mulher, e ausência de crescimento testicular até os 14 anos no homem), ou como sinais de deficiência hormonal em indivíduos com puberdade normal, como amenorréia secundária, hipotrofia mamária e dispareunia (dor genital durante o ato sexual) nas mulheres; fraqueza e redução da massa muscular, hipotrofia testicular, escassez de pelos faciais e corporais, redução do líquido ejaculado e ginecomastia no homem. Queixas como osteoporose e redução da libido podem ocorrer em ambos os sexos.

b) Abordagem

O objetivo na abordagem de um paciente com queixas sugestivas de hipogonadismo (p. ex., infertilidade, atraso puberal ou deficiência de características sexuais secundárias) é identificar a provável etiologia. Algo que pode facilitar esta investigação, é determinar se o hipogonadismo é primário ou secundário e se ele tem início pré-puberal ou pós-puberal.

Pergunte se a paciente já iniciou o seu desenvolvimento mamário e se já teve sua primeira menstruação, ou se o paciente já iniciou o crescimento testicular, registrando as idades em que estes marcos de desenvolvimento sexual foram atingidos, para avaliar se houve atraso na puberdade ou não. No caso do indivíduo apresentar atraso para estes critérios (i. e. ausência de desenvolvimento de mamas, ausência de histórico menstrual, testículos pequenos, etc.), é importante questionar se existe história familiar de atraso puberal, o que, caso positivo, não necessariamente significa uma doença, já que pode ser apenas uma tendência hereditária, enquanto a história familiar negativa, por outro lado, fala mais a favor de um hipogonadismo pré-puberal.

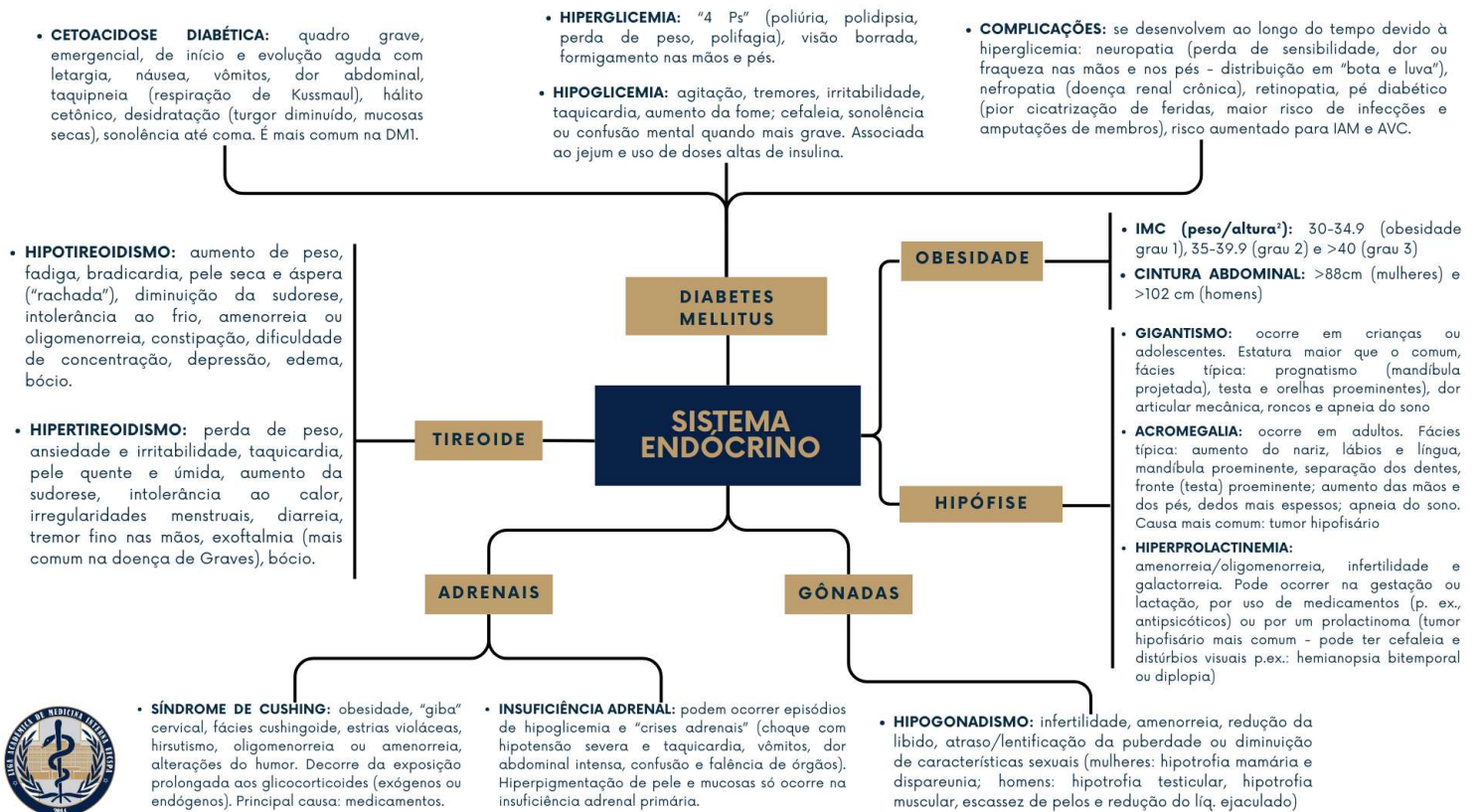
O atraso ou a não conclusão da puberdade sugerem que o hipogonadismo iniciou em algum ponto durante a infância, sendo mais frequentemente por algum distúrbio das gônadas em si (hipogonadismo primário), o que pode ocorrer, por exemplo, em condições como síndrome de Turner (avalie se a paciente apresenta estatura baixa, pescoço curto e “alado”, tórax largo com mamilos espaçados), síndrome de Klinefelter (avalie se o paciente tem estatura elevada e membros desproporcionalmente longos em relação ao corpo), em pacientes que já realizaram quimioterapia ou radioterapia (pergunte sobre histórico de neoplasias e quais foram os tratamentos realizados), pacientes com história de caxumba, entre outras causas mais raras.

O hipogonadismo secundário decorre de qualquer processo que leve ao comprometimento das células gonadotróficas hipofisárias, sendo os mais relevantes a compressão por tumor hipofisário e a supressão por níveis elevados de prolactina (p. ex., por uso de medicações ou pela presença de um prolactinoma). Pensando nestas possibilidades, pergunte ao paciente sobre sinais e sintomas sugestivos de tumores

hipofisários, como presença de cefaleia e alterações visuais (como hemianopsia bitemporal, por compressão do quiasma óptico; e diplopia, por compressão dos nervos cranianos que transitam pelo seio cavernoso), pergunte sobre a secreção mamária de leite, tanto em homens quanto em mulheres não-lactantes (galactorreia) para avaliar a possibilidade de um prolactinoma e por fim, pergunte sobre as medicações em uso, pois alguns fármacos podem provocar hiperprolactinemia (p. ex., risperidona, amitriptilina, *plasil...*).

**PARTE 6: MAPA MENTAL**

Figura 1 - Mapa mental de semiologia endócrina



Fonte: Elaborado pelos autores, programa de criação de imagens Canva

## REFERÊNCIAS

BICKLEY, L. S. **Bates propedêutica médica**, 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022.

CROWLEY, W. F., PITTELOUD, N. **Approach to the patient with delayed puberty**. UpToDate. 18 jan. 2023. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-delayed-puberty>>. Acesso em: 26 out 2024.

FURST, D. E., SAAG, K. G. **Overview of the pharmacologic use of glucocorticoids**. UpToDate. 11 mar. 2024. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-pharmacologic-use-of-glucocorticoids>>. Acesso em: 15 set 2024.

HAMDY, O. **Diabetic Ketoacidosis (DKA)**. Medscape. 21 mar. 2024. Disponível em: <<https://emedicine.medscape.com/article/118361-overview>>. Acesso em 18 set 2024.

JOHN, T. A. **Iatrogenic Cushing Syndrome**. Medscape. 23 mai. 2024. Disponível em: <<https://emedicine.medscape.com/article/117739-overview>>. Acesso em: 15 set 2024.

KHARDORI, R. **Type 1 Diabetes Mellitus**. Medscape. 13 dez. 2023. Disponível em: <<https://emedicine.medscape.com/article/117853-overview>>. Acesso em 11 set 2024.

KHARDORI, R. **Type 2 Diabetes Mellitus**. Medscape. 12 set. 2024. Disponível em: <<https://emedicine.medscape.com/article/117853-overview>>. Acesso em 11 set 2024.

LOSCAZO, J. et al. **Medicina Interna de Harrison**, 21 ed. Porto Alegre: AMGH, 2024.

MARTINS, M. A. et al. **Semiologia clínica**, 1 ed. Santana de Parnaíba: Manole, 2021.

MATTOS, W. et al. **Semiologia do Adulto**. 1. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2020.

NIEMAN, L. K. **Epidemiology and clinical manifestations of Cushing syndrome**. UpToDate. 28 fev. 2024. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-clinical-manifestations-of-cushing-syndrome>>. Acesso em: 15 set 2024.

PORTO, Celmo C. **Semiologia Médica**, 8ª edição. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2019.

ROCCO, J. R. **Semiologia Médica**, 2ª edição. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2022

SBEM - Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **Síndrome Metabólica**. 12 jul. 2011. Disponível em: <<https://www.endocrino.org.br/sindrome-metabolica/>>. Acesso em 18 set 2024.

VOGIATZI, M. G. **Hypogonadism**. Medscape. 22 mar. 2024. Disponível em: <<https://emedicine.medscape.com/article/922038-overview>>. Acesso em: 26 out 2024.