



ISSN 1517-6932

ENDOCRINOLOGIA & DIABETES CLÍNICA E EXPERIMENTAL

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO DE CURITIBA
FACULDADE EVANGÉLICA DO PARANÁ

VOL. 4 - NÚMERO 2

MARÇO, 2004

www.endocrino.com

TRH x WHI

A estrela vai a nocaute!

Editor Chefe

Mirnaluci Paulino Ribeiro Gama (FEPAR)

Editores

André F Piccolomini (UTP)

Edna J.L.Barbosa (FEPAR)

João Carlos Repka (HAC)

Maria Augusta Zella (FEPAR)

Paulo Mathias (UEM)

Salmo Raskin (PUC-PR- FEPAR)

Telma L. Skare (FEPAR)

Wilson Eik Filho (UEM)

Editores convidados

Ana Lúcia Fedalto (UTP)

Anelise R Budel (FEPAR)

Carlos Caron (FEPAR)

Carlos G.W.C. Marmanillo (HAC)

Claudio Albino (UEM)

Denis José Nascimento (UFPR)

Gleyne L.K.Biagini (FEPAR)

Hans Graf (UFPR)

Henrique de Lacerda Suplicy (UFPR)

João Carlos Simões (FEPAR)

João Eduardo L. Nicoluzzi (HAC)

Luis A B. Borba (HUEC)

Luis Carlos Woelner (HNSG, UFPR)

Luiz Claudio B. de Oliveira (FEPAR)

Marcos Pereira (FEPAR)

Maria de Lourdes Pessole Biondo-Simões
(PUCPR, UFPR)

Paulo Rossi (FEPAR)

Ricardo Ribeiro Gama (FEPAR)

Sérgio Vencio - HAJ- (GOIÂNIA)

Stênio L.Camacho (FEPAR)

Tatiana Zacharow (HUEC)

Colaboradores : Residentes de Endocrinologia e

Diabetes - Hospital Universitário

Evangélico de Curitiba

Juliana Fifus Coelho

Silviane Pellegrinello

Sheyla Alonso

Consultoria: Maria Isabel S. Kinasz

(Bibliotecária FEPAR)

Impressão: Editora Paranaense Ltda.

Tel.: (41) 649-1911 - Fax: (41)649-1616

BR 277 - Rod. do Café - Km 9,3

Campo Largo - PR - CEP: 83.600-970

e-mail: edipar@edipar.com.br

Revisão final: GEED-HUEC

Diagramação: Mirnaluci R. Gama

Sergio Augusto de Lima

Juarez Borato

Endocrinologia & Diabetes Clínica e Experimental é
uma revista médico-científica trimestral de
distribuição gratuita.



Distribuidora Unidade de Diabetes LTDA.:

R. Augusto Stelfeld, 1908, 6º andar.

Curitiba-PR. - Tel: (41) 223-3277.

site: www.endocrino.com

e-mail: endocrinohuec@ig.com.br

Tiragem desta edição: 600 exemplares.

Editorial.....211

Contribuição Científica

Cirrose Biliar Primária.....213

Artigos Originais

Acarbose no Diabetes Mellitus Tipo 2.....216

Perfil dos Pacientes Obesos Mórbidos do Hospital

Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM –ES).....222

Tópicos em Nutrição:Supplementation with Resource Protein®

in Immediate Bariatric Post Surgical Patients.....226

Relato de Casos

Fasciíte Necrotizante.....230

Miosite Orbitária – Um Diagnóstico Diferencial de Exoftalmia.....233

Artigo de Revisão

Hipotireoidismo na Gestaçã.....235

Capa

Hoje! Jovem mulher esperando que a medicina encontre uma resolução
eficaz para o seu futuro.

O WHI colcoa, por terra, as promessas e o estrelismo da TRH.

EDITORIAL

WHI: A revelação de uma arriscada promessa da medicina

2004! Ano de esperança: células tronco, grande avanço nas pesquisas para cura do câncer e da AIDS!

2004! Ano de decepção: Após 10 anos de expectativa, o estudo WOMEN HEALTH INITIATIVE (WHI) apresenta evidências contra os resultados benéficos, prometidos pela TRH (Terapia de Reposição Hormonal).

Desde o início da década de 90 as pesquisas científicas, têm enaltecido a TRH como a promessa de juventude, preservação da feminilidade e da sexualidade conforme o padrão imposto pela cultura ocidental. Nós endocrinologistas ainda não sabemos como encarar os resultados incontestáveis apresentados pelo WHI, ainda não nos acostumamos a enfrentar a decepcionante idéia de que repor estrogênio e progesterona tornou-se um grande perigo e que o tratamento não depende somente de nós, necessitando-se participação ativa da paciente

Qual a decisão a ser tomada? Interrupção da TRH? Substituição por outras terapias? Tibolona? Qual a conduta diante da mulher que vem ao nosso consultório em busca de resposta às dúvidas eclodidas pela imprensa leiga. O que fazer conosco, mulheres médicas e com qualidade de vida mantida pelo uso da TRH.

Não temos como objetivo defender ou acusar a TRH, mas sim tentar entender as conclusões do WHI, pois de hoje em diante esta é a única evidência que temos para apresentar às nossas pacientes e a nós mesmas.

Em 1991, o National Institute of Health (NIH), nos Estados Unidos, iniciou uma pesquisa em 40 centros sobre os malefícios e benefícios da reposição hormonal, sendo este o maior estudo americano em saúde pública já realizado. Porém, apesar do tamanho deste estudo, ele ainda não foi capaz de sanar todas as dúvidas sobre este tópico, pois apenas avaliou um tipo de TRH, não levando em conta outras opções hormonais e vias de administração.

O WHI nos deixa uma incerteza sobre a necessidade de tratamento de um evento considerado por alguns fisiológico e por outros “doença”. Por enquanto, quem achou que poderia ou deveria dar mais saúde ou juventude às pacientes através da TRH ficou sem resposta.

Nossa receita de boa saúde por enquanto é a seguinte:

- “Fique bonita por dentro!”

1. Não fume;

2. Utilize bebidas alcoólicas com moderação;
 3. Caminhe bastante - Mexa-se !;
 4. Faça o auto-exame das mamas mensalmente e visite seu ginecologista regularmente;
 5. Realize periodicamente glicemia e lipidograma;
 6. Tome sol em horários recomendados, tome leite e seus derivados;
 7. Perca peso e preocupe-se com a sua cintura.
- “Fique bonita por fora!”
1. Faça exercícios isométricos - Malhe bastante!;
 2. Invista em bons produtos para sua pele e seus cabelos;
 3. Não fume. Cigarro envelhece!;
 4. Fora com a depressão! Ânimo!;
 5. Goste de você, esqueça sua idade cronológica;
 6. Leia, leia muito - Exercite sua mente!;
 7. Esbanje sorrisos – Chorar faz rugas!

Boa sorte,
Pensemos positivo, a medicina é dinâmica, o caminho ainda é longo,
mas quem sabe ainda encontraremos alguma saída!

Mirnaluci P. R. Gama
Juliana F. Coelho
Silviane Pellegrinello
Sheyla Alonso

CONTRIBUIÇÃO CIENTÍFICA

CIRROSE BILIAR PRIMÁRIA

SERGIO SOUZA ALVES JUNIOR*
JOACHIM GRAF*

* Serviço de Clínica Médica do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba – HUEC
E-mail:sergiosouzajr@hotmail.com

Descritores: Cirrose biliar primária, Doença hepática, Doença crônica auto-imune
Key words: Liver cirrhosis biliary, Liver disease, Chronic autoimmune disease

RESUMO

A cirrose biliar primária, doença auto-imune de etiologia desconhecida, acomete em sua grande maioria mulheres entre 30 e 65 anos, não apresenta tratamento satisfatório, e freqüentemente evolui para doença terminal requerendo transplante hepático¹.

A presente revisão visa enfatizar alguns pontos inerentes à cirrose biliar primária, envolvendo tópicos da epidemiologia, patogênese, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento. **Endocrinol. diabetes clín exp 2004;4:213-215**

SUMMARY

The primary biliary cirrhosis is a chronic autoimmune disease of unknown cause. Occurs usually in women. The usual age at onset is 30-65 years. For patients with advanced disease, liver transplantation is the treatment of choice.

This review shows some points of primary biliary cirrhosis and also its epidemiology, pathogenesis, clinical findings, diagnosis and treatment. **Endocrinol. diabetes clín exp 2004;4:213-215**

ARTIGO ORIGINAL

ACARBOSE NO DIABETES MELLITUS TIPO 2

Mirnaluci P. R. Gama¹
Juliana F. Coelho¹
Silviane Pellegrinello¹
Sheyla Alonso¹
Cristina F. Magro²
Eliane da Costa³

¹ Serviço de Endocrinologia e Diabetes- Hospital Universitário Evangélico de Curitiba

² Serviço de Endocrinologia - Hospital Bom Jesus -Toledo - PR.

³ Serviço de Nutrologia do Curso de Nutrição – Universidade Tuiuti – Curitiba.

E-mail: m.gama@sul.com.br

Unitermos: Acarbose, Inibidor da alfa-glucosidase, Tratamento do diabetes mellitus 2.

Keywords: Acarbose, Alpha-glucosidase inhibitor, Treatment of type 2 diabetes mellitus.

RESUMO

A administração crônica e fracionada da acarbose, inibidor das alfa-glucosidases intestinais, mostrou-se efetiva e segura no tratamento do DM2. Visando verificar-lhe a eficiência, compararam-se seus efeitos em quatro diferentes terapêuticas em 33 pacientes, 17 homens e 16 mulheres (idade média 63.1 anos, tempo médio da doença 6,5 anos), 75% dos quais com IMC acima de 25. Após acompanhamento prospectivo durante 6 meses: **G1** = dieta, **G2** = sulfoniluréia, **G3** = metformina + insulina à noite, **G4** = insulina em 2 períodos. Dosou-se em todos: glicemia de jejum, glicemia pós-prandial, hemoglobina glicosilada, colesterol total, HDL-colesterol, triglicerídios e LDL (calculado pela fórmula de Friedwald) e relacionou-se colesterol total/HDL-c. A acarbose (100 mg) foi adicionada em todos os grupos imediatamente antes das três principais refeições, sendo que os parâmetros bioquímicos foram coletados no início do estudo e seis meses após. Compararam-se os resultados aos valores encontrados antes do início da associação da acarbose nos esquemas terapêuticos prévios. Verificada estatisticamente homogeneidade entre os grupos, compararam-se pelo teste de Wilcoxon os efeitos da acarbose, sendo constatada a diminuição significativa: glicemia pós-prandial em todos: **G1** diminuiu 49 mg/dl (p=0.03), **G2** 20.8 mg/dl (p=0.00), **G3** 47.8 mg/dl (p=0.00), **G4** 69.6 mg/dl (p=0.04); glicemia de jejum e triglicerídios no **G2**, com decréscimo de 20.8 /dl (p=0.03) e 28.9 mg/dl (p=0.00), respectivamente; hemoglobina glicosilada em todos, com significado estatístico em G2 e G4. Quanto aos efeitos colaterais, 60.6% não referiram sintomas, 27.3% apresentaram flatulência e 12.1% apresentaram flatulência com diarreia leve. Concluiu-se que a acarbose mostrou-se efetiva na redução da glicemia pós-prandial e apresentou decréscimo, porém não significativo, no colesterol total, HDL, LDL e relação colesterol/HDL. **Endocrinol. diabetes clín exp 2004; 4: 216-221**

ABSTRACT

Continuous and three times daily administration of Acarbose, a bowel alpha-glucosidase inhibitor, is proved to be safe and effective in type 2 Diabetes Mellitus (DM2) treatment. In order to check out its efficacy, we compared its effects in four different therapies in uncontrolled DM2 following a diet program. We studied 33 patients (17 M and 16 W) average age of 63.1 years, average time of the disease of 6.5 years and a Body Mass Index >25 in 75%. They were followed prospectively for twelve months in a four different therapeutic approach: **G1** = diet, **G2** = sulphonylurea, **G3** = metformin + insulin, **G4** = two shots of insulin. After 6 months, all groups were compared using: fasting glycemia, post prandial glycemia, glycosilated hemoglobin, cholesterol, triglycerides, low dense lipoprotein-cholesterol (by Friedwald formula), and cholesterol/ HDL cholesterol ratio. Acarbose (100 mg) was added before three major meals to all groups and biochemical data were collected and compared six months later. Statistical analysis showed that the groups were homogeneous. Wilcoxon statistic was used to compare acarbose effects: post prandial glycemia decreased significantly in all groups: **G1** = 2.72 mMol/L (49 mg/dl) (p=0.03), **G2** = 1.15 mMol/L (20.8 mg/dl) (p=0.00), **G3** = 2.65 mMol/L (47.8 mg/dl) (p=0.00), **G4** = 3.86 mMol/L (69.6 mg/dl) (p=0.04), fasting glycemia and triglycerides decreased significantly in **G2** with fasting glycemia 1.60 mMol/L (20.8 mg/dl) (p=0.03), triglycerides 0.32mMol/L (28.9 mg/dl) (p=0.00), glycosilated hemoglobin decreased in all groups considered statistically significant in **G2** and **G4**. Side effects were verified in 39.4% (27.3% of meteorism and 12.1% of meteorism and mild diarrhea) and no side effects in 60.6%. We concluded that acarbose has proven to be effective in reducing post prandial glycemia, without significant cholesterol, HDL-c, LDL-c and C/HDL-c ratio effects, being a safe and useful agent for DM2 therapy. **Endocrinol. diabetes clín exp 2004;4,216-221**

ARTIGO ORIGINAL

PERFIL DOS PACIENTES OBESOS MÓRBIDOS DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO MORAES (HUCAM) – Universidade Federal do Espírito Santo

PERSEU SEIXAS DE CARVALHO¹
GUSTAVO PEIXOTO MIGUEL²
LUIZ ANTONIO PÔNCIO DE ANDRADE²
FATIMA GISLAINE CARTAXO CUNHA³
ELIANA ZANDONADE⁴
MARIANA FURIERI GUZZO¹
FERNANDA ULIANA¹
REBECCA BARBOZA¹

Descritores: Obesidade, Obesidade Mórbida, Comorbidades, Síndrome Metabólica, Hipertensão, Diabetes Mellitus Tipo 2, Dislipidemia

Key words: Obesity, Obesity Morbid, Comorbidities, Metabolic Syndrome, Hypertension, Diabetes Type 2, Hyperlipidemia

E-mail:maryguzzo@hotmail.com

RESUMO

Objetivo: Descrever o perfil de indivíduos com obesidade mórbida (OM), e comparar as variáveis: Índice de Massa Corpórea (IMC), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM2), Dislipidemia (DL), Síndrome Metabólica (SM), Colesterol total (CT) e frações, Triglicerídeos (TG), Ácido úrico (AU), Idade (I), Cintura (C), Quadril (Q), entre os sexos e entre grupos de IMC (≥ 40 a $< 50 \text{Kg/m}^2$ e $\geq 50 \text{Kg/m}^2$).

Material e Métodos: Foram analisados 249 pacientes com IMC $\geq 40 \text{ kg/m}^2$, 206 do sexo feminino e 43 do masculino. Todos os dados antropométricos (peso, altura, cintura e quadril) e a avaliação laboratorial foram obtidos na admissão dos pacientes no ambulatório. As análises bioquímicas foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas do HUCAM, a medida da cintura foi obtida medindo-se o maior perímetro abdominal entre a crista ilíaca e a última costela; a medida do quadril medindo-se o maior perímetro da região glútea e a PA medida utilizando-se manguito apropriado ao braço do paciente (largura=18cm).

Resultados e Conclusões: Constatamos que o perfil dos pacientes com OM avaliados é: sexo feminino (82,7%), IMC $49,1 \pm 7,4 \text{ kg/m}^2$, HAS (87,8%), DM2 (23,4%), SM (73,8%), DL (51,7%). Houve diferença estatisticamente significativa quanto ao sexo: IMC ($p=0,014$), AU ($p=0,000$), I ($p=0,006$), C ($p=0,000$), Q ($p=0,028$); e quanto aos grupos de IMC: sexo ($p=0,014$), AU ($p=0,016$), C ($p=0,000$) e Q ($p=0,000$). Entretanto, não houve diferença significativa na incidência de DM2, SM, HAS e DL entre os grupos analisados. **Endocrinol. diabetes clín exp 2004;4: 222-225**

SUMMARY

Purpose: To describe the feature of overweight people and to compare the following data: Body Mass Index (BMI), hypertension (Hy), type 2 diabetes (DM2), dyslipidemia (DL), metabolic syndrome (MS), arterial pressure (AP), total cholesterol (CT), HDL, LDL and tryglicerides (TG), uric acid (UA), age (A), waist (W) and hip (H) between genders and also between group of IMC (≥ 40 a $< 50 \text{Kg/m}^2$ and $\geq 50 \text{Kg/m}^2$).

Material and Methods: We analyzed 249 patients with IMC $\geq 40 \text{ kg/m}^2$, 206 female and 43 male. The anthrop metric data and the laboratory analysis were obtained in the first visit to the service. The biochemist analyses were performed in the Laboratory of Clinics Analyses of the University Hospital; the waist was measured at the level of the umbilical scar, between the last rib and the iliac crist, and the hip at the level of the iliac crist, in the maximum perimeter of the gluteus. Blood pressure was obtained with a adequate bracelet.

Results e Conclusion: We concluded that the feature of overweight people is: feminine sex (82,7%), BMI $49,1 \pm 7,4$ kg/m², Hy (87,8%), DM2 (23,4%), MS (73,8%), DL (51,7%). There were statistic differences regarding sex: BMI (p=0,014), UA (p=, 000), A (p=0,006), W (p=0,000), H (p=0,028); and regarding groups of BMI: sex (p=0,014), UA (p=0,016), W (p=0,000) and H (p=0,000). However, it was not observed any significant difference in the incidence of DM2, MS, DL and Hy between the groups. **Endocrinol. diabetes clín exp 2004;4:222-225**

¹ Serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes - UFES

² Serviço de Cirurgia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes - UFES

³ Serviço de Nutrição da Faculdade Salesiana de Vitória - ES

⁴ Serviço de Estatística da Universidade Federal do Espírito Santo

ARTIGO ORIGINAL

TÓPICOS EM NUTRIÇÃO

SUPPLEMENTATION WITH RESOURCE PROTEIN® IN IMMEDIATE BARIATRIC POST SURGICAL PATIENTS

Piccolomini, A.F.¹

Vilela, R.M.²;

Berger, A.P.¹

Varella, M.X.S.³

Key words: Roux-en-Y gastric bypass, Protein supplement, Malnutrition

Descritores: Bypass gástrico em Y-de-Roux, Suplemento protéico, Desnutrição

Abstract

Due to the failures of the conservative methods and current medical treatments to obesity, several surgical procedures for weight loss have been developed. Because of the surgery the patients may undergo through some nutritional deficiencies, which may include malnutrition. Thus this study was performed to evaluate the reduction of malnutrition with the intake of a protein supplement taken by bariatric patients in immediate post surgery. It was conducted a case-control study with twelve female patients with mean age of 35 years that underwent the roux-en-Y gastric bypass. Two groups of 06 patients, supplement group (SG) and control group (CG), were followed up during 63 days after surgery. The SG received the supplement ReSource Protein® manufactured by Novartis Laboratories. Anthropometrics and laboratory measurements were performed, 30 days prior to surgery, 21, 42 and 63 days after the procedure. In the end of the study BMI decreased considerably from $41.1 \pm 0.9 \text{ kg/m}^2$ to $38.3 \pm 1.4 \text{ kg/m}^2$ for SG ($p < 0.01$) and from $41.9 \pm 1.0 \text{ kg/m}^2$ to $38.5 \pm 1.5 \text{ kg/m}^2$ for CG ($p < 0.01$). To analyze this weight reduction the body composition was measured by bioelectrical impedance. The lean body mass dropped from $34.1 \pm 0.73 \text{ kg}$ to $33.0 \pm 1.28 \text{ kg}$ (SG) and from $34.4 \pm 2.33 \text{ kg}$ to $30.7 \pm 2.01 \text{ kg}$ (CG) ($p < 0.05$). The fat mass decreased from $43.1 \pm 0.9 \text{ kg}$ to $39.0 \pm 1.4 \text{ kg}$ (SG) and from $46.2 \pm 1.0 \text{ kg}$ to $45.2 \pm 1.5 \text{ kg}$ (CG) ($p = 0.09$). The albumin levels from the SG dropped slatted lower than the CG. It was also evidenced that even when the supplement was taken at day 42 the levels of albumin did not drop as much as the control group. It can be concluded that patients who took ReSource Protein® had much better results with those patients who only took the standard diet. **Endocrinol. diabetes clín exp 2004;4:226-229**

Resumo

Devido às falências de métodos conservadores e dos tratamentos médicos atuais, vários procedimentos cirúrgicos para redução de peso têm sido desenvolvidos. Em consequência da cirurgia os pacientes podem desenvolver várias deficiências nutricionais, as quais podem incluir desnutrição. Este estudo foi realizado para avaliar a redução da desnutrição com a ingestão de um suplemento protéico pelos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica no pós-operatório imediato. Foi conduzido um estudo caso-controle com 12 pacientes do sexo feminino com idade média de 35 anos submetidas ao bypass gástrico em Y-de-roux. Dois grupos de 6 pacientes, grupo suplemento (SG) e grupo controle (CG), foram acompanhados por 63 dias pós cirurgia. O SG recebeu o suplemento ReSource Protein[®] fabricado pelo laboratório Novartis. As medidas antropométricas e laboratoriais foram realizados 30 dias antes da cirurgia, 21, 42 e 63 dias depois do procedimento. No final do estudo o IMC reduziu significativamente de $41.1 \pm 0.9 \text{ kg/m}^2$ para $38.3 \pm 1.4 \text{ kg/m}^2$ no SG ($p < 0.01$) e de $41.9 \pm 1.0 \text{ kg/m}^2$ para $38.5 \pm 1.5 \text{ kg/m}^2$ no CG ($p < 0.01$). Para avaliar esta redução do peso a composição corporal foi medida através da impedância bioelétrica. A massa magra corporal diminuiu de $34.1 \pm 0.73 \text{ kg}$ para $33.0 \pm 1.28 \text{ kg}$ (SG) e de $34.4 \pm 2.33 \text{ kg}$ para $30.7 \pm 2.01 \text{ kg}$ (CG) ($p < 0.05$). A gordura corporal reduziu de $43.1 \pm 0.9 \text{ kg}$ para $39.0 \pm 1.4 \text{ kg}$ (SG) e de $46.2 \pm 1.0 \text{ kg}$ para $45.2 \pm 1.5 \text{ kg}$ (CG) ($p = 0.09$). Os níveis de albumina do SG foram discretamente menores que o CG. Também foi evidenciado que mesmo quando o suplemento foi ingerido no dia 42 os níveis de albumina não diminuiram tanto quanto no grupo controle. Pode-se concluir que os pacientes que utilizaram o ReSource Protein[®] tiveram resultados muito melhores do que aqueles que apenas utilizaram a dieta padrão. **Endocrinol. diabetes clín exp 2004;4:226-229**

¹ Curso de Nutrição – FaCBS – UTP

² Curso de Nutrição – FaCBS – UTP e UFPR- School of Dietetics and Human Nutrition - McGill University - Montreal - Canadá

³ Curso de Farmácia – FaCBS – UTP

E-mail: andre.piccolomini@utp.br

RELATO DE CASO

FASCIÍTE NECROTIZANTE

Amélia Cristina Seidel¹

Dorival Moreschi Jr¹

Fabiano Oliveira²

¹Disciplina de Angiologia e Cirurgia Vasculare do Curso de Medicina da Universidade Estadual de Maringá - PR (UEM).

²Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Universitário Regional de Maringá.

E-mail: seidel@wnet.com.br

Descritores: Fasciíte Necrotizante; Infecção estreptocócica, Diabetes *Mellitus*

Key words: Fasciitis necrotizing; Streptococcal infection, Diabetes Mellitus

Resumo: Os autores relatam um caso de fasciíte necrotizante, fazendo uma apresentação dos exames para diagnóstico e as possibilidades terapêuticas.

Endocrinol. diabetes clín exp2004;4:230-232

Abstract: The authors describe a case of necrotizing fasciitis with presentation of exams for diagnosis and possible treatment. **Endocrinol. diabetes clín exp2004;4:230-232**

INTRODUÇÃO

Dentre todas as infecções bacterianas de partes moles conhecidas, a fasciíte necrotizante (FN) é considerada das mais devastadoras¹. Foi descrita pela primeira vez em 1871 como Gangrena Hospitalar por Joseph Jones². Em outra referência datada de 1924, esta entidade está associada ao nome de Meleney³ ou ainda, a Wilson em 1952², sendo descrita como uma forma rara de infecção bacteriana que compromete as fáscias, o tecido celular subcutâneo e a pele, com rápida progressão e elevada letalidade^{2,3,4}.

É uma entidade clínico-patológica distinta e a etiologia tanto pode ser polimicrobiana, em média 4,4 organismos por paciente, como monomicrobiana conforme descrito por Elliot *et al.* (2000)⁶.

As vítimas frequentemente têm doenças crônicas pré-existentes como *diabetes mellitus*, imunossupressão, uso de drogas injetáveis, radioterapia, desnutrição, insuficiência renal, extremos de idade (menor de 2 anos e maior 50 anos), obesidade, hipertensão arterial e arteriosclerose. Entre as crianças, os fatores predisponentes incluem a infecção por varicela, queimaduras, doença oncológica e idade menor de 2 anos^{7,8}. A incidência é mais alta em idoso e no sexo masculino⁷.

Pode ocorrer associada a pequenos traumas, à infecções hospitalares ou pós-operatório⁴. Sua evolução pode levar a septicemia sistêmica, choque tóxico e falência de múltiplos órgãos⁴. Devido a alta taxa de mortalidade (8,7-73%)⁹ deve ser considerada como emergência médica, sendo necessário um diagnóstico precoce para garantir o sucesso terapêutico, sendo este clínico ou cirúrgico.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 63 anos, branco, diabético, refere uma história de internação prévia em unidade de terapia intensiva de outro serviço por descompensação cardíaca, e após quatro dias apresentou uma dor de forte intensidade em calcâneo direito e posterior aparecimento de escara com ulceração de pequenas dimensões (3,0 x 2,5 x 2,0 cm). Na internação e após a alta hospitalar foi realizado tratamento conservador da lesão com curativos periódicos. Por não ter apresentado boa evolução, procurou o serviço de Cirurgia Vascular do Hospital Universitário Regional de Maringá já com uma lesão em perna direita, com muita dor e a pele apresentava áreas de cor vermelho-pálida sem bordos distintos, com vesículas e bolhas já tendendo a uma coloração púrpura, ocupando toda face posterior da perna (Figura 01); além de inapetência, taquicardia, taquipnéia e sonolência.

Nessa ocasião, realizou-se exame de ultra-som colorido com Doppler para descartar comprometimento de troncos vasculares.

Pelo relato de evolução desfavorável e rápida da lesão, optou-se por um desbridamento cirúrgico amplo e imediato, o qual evidenciou uma grande quantidade de material purulento, necrótico e fétido em toda face látero-posterior da perna, desde calcâneo até fossa poplíteia. Apesar de todo este quadro, o paciente não apresentava sinais de choque séptico, mantendo-se hemodinamicamente estável. Não foi realizada cultura do material da lesão antes da operação, pois o paciente já havia sido tratado durante internação prévia (Figuras 02 e 03).

Associado ao desbridamento, o paciente foi tratado com aminoglicosídeo, cefalosporina de primeira geração e metronidazol, além de controle rigoroso de glicemia e do perfil metabólico.

O paciente evoluiu com bons níveis glicêmicos e de função renal, mas houve diminuição dos níveis de hemoglobina até 8.4 g/dl. No nono dia de tratamento, sem uma evolução muito satisfatória e orientado por uma cultura, a qual evidenciou *Stafilococcus aureus*, substituiu-se o aminoglicosídeo e a cefalosporina de primeira geração por uma cefalosporina de terceira geração. O tratamento foi feito por mais 5 dias com o metronidazol, e completou-se 14 dias de cefalosporina de terceira geração.

Foi necessária a realização de desbridamentos diários, com analgesia prévia (dolantina); sendo que no início era retirada uma grande quantidade de material necrótico. O curativo era fechado com pomada desbridante (Fibrase®). A evolução do quadro passou a ser satisfatória e a partir do décimo quarto dia observou-se início da formação de tecido de granulação nos bordos da lesão sem a presença de secreção purulenta. Com isso, passamos a utilizar Kaltostat® e Dersani®, com a ferida apresentando-se em melhores condições.

O paciente recebeu alta hospitalar no vigésimo segundo dia de internação. Após a alta, foram realizados curativos a nível hospitalar de 3 em 3 dias, e em casa trocas diárias. A evolução da área desbridada foi muito boa e em aproximadamente sete meses ocorreu o fechamento da ferida.

O acompanhamento ambulatorial tem sido feito a cada 3 meses com orientações em relação a fisioterapia motora, aos cuidados com os pés e profilaxia de novas lesões.

DISCUSSÃO

A FN é uma forma de infecção bacteriana que compromete fáscias musculares superficiais, tecido subcutâneo e pele. Pode acometer qualquer parte do corpo onde haja fáscias musculares, sendo mais freqüente em extremidade¹⁰, como ocorreu no caso descrito.

A apresentação clínica caracteriza-se por uma evolução rápida, podendo estar associada a toxemia sistêmica e alta letalidade^{1,2,4,7,9,10}.

O sintoma mais comum é a forte dor no local acometido, geralmente desproporcional à lesão cutânea, que pode não ser aparente nesta fase inicial ou caracterizar-se apenas pela presença de sinais flogísticos discretos e de limites imprecisos. O processo progride rapidamente nas próximas 12-36 horas, tendo a pele uma coloração violácea inicial evoluindo para franca necrose com a presença de flictenas, exsudato sero-sangüíneo e melhora característica da dor, o que ocorre pela anestesia secundária à trombose de pequenos vasos com destruição dos nervos superficiais. Ao redor da área de necrose, a pele apresenta-se eritematosa, com edema de subcutâneo e dor, refletindo a rápida progressão que continua ocorrendo ao longo dos planos fasciais subjacentes^{10,11}. Ao exame físico podem existir sinais característicos de toxemia sistêmica.

Há descrição na literatura¹⁰ de dois tipos de fasciíte necrotizante baseando-se na cultura do material da lesão: tipo 1, causado pela associação de bactérias anaeróbias e aeróbias facultativas incluindo *Streptococci* não A e *Enterobacteriaceae*; e tipo 2, causado por *Streptococcus* do grupo A isoladamente ou em associação com *Stafilococci*.

No caso estudado houve rápida evolução da lesão, sem sinais de toxemia sistêmica, mas com uma extensa lesão localizada em toda face látero-posterior da perna direita, com flictenas sem limites precisos e com exsudato sero-sangüíneo. Na cultura realizada, o microorganismo identificado foi *Stafilococcus aureus* coincidindo com a literatura^{11,12}.

O curso fulminante da doença pode estar relacionado à fatores bacterianos e do hospedeiro, e entre os fatores de risco do hospedeiro já citados, o paciente do relato apresentava *diabetes mellitus*.

Na maioria dos casos como no descrito, a porta de entrada do agente causal da FN é uma pequena lesão cutânea.

O diagnóstico da FN é principalmente clínico, com exames laboratoriais freqüentemente inespecíficos e também os exames de imagem são de pouca ajuda. A radiografia simples da extremidade pode demonstrar a presença de ar nas FN tipo 1¹⁰. Os achados ultra-sonográficos da FN incluem irregularidades da fáscia, coleção de líquido ao longo do plano da fáscia e espessamento difuso da fáscia quando comparado com outra extremidade. Estes achados não são observados em pacientes sem necrose¹³.

A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) mostram o envolvimento da fáscia e podem ser usadas para o diagnóstico. A TC fornece excelente descrição da presença e extensão de gás, do espessamento da fáscia e pele, mas sem edema de partes moles¹⁴. Com a RM é fácil delinear o limite anatômico específico da inflamação da fasciíte ou miosite, determina a presença de necrose e a necessidade da operação nos pacientes com FN das extremidades inferiores¹⁵.

O teste mais acurado para FN é a biópsia cirúrgica da área envolvida. Quando o quadro clínico é compatível com FN ou há dificuldade no diagnóstico apesar das manifestações clínicas, a exploração cirúrgica está indicada. Esta pode fornecer um diagnóstico definitivo pelo fornecimento de material para

microscopia, cultura e exame anátomo-patológico; e ainda pelo exame direto do local, pode servir como guia para o tratamento¹⁶.

O diagnóstico diferencial é feito com os quadros de celulites superficiais como a erisipela, mas esta apresenta lesão com bordas nítidas, bem demarcadas, freqüentemente com linfangite e adenomegalia satélite e com pouco edema de partes moles diferente da FN que apresenta edema e toxemia acentuados^{10,12}.

O tratamento depende da situação, pode ser uma simples drenagem, desbridamento cirúrgico ou em casos extremos, amputação¹⁵. Sua indicação deve ser o mais precoce possível para diminuir a perda tecidual e a mortalidade.

Apesar de não ser substituta da operação, a terapêutica antimicrobiana deve ser uma parte integrante do tratamento¹⁵ e dependerá dos resultados da bacterioscopia inicial, devendo ser guiada, posteriormente, pelos resultados das culturas. Quando há uma densidade bacteriana muito grande, maior que 10^7 /mm, existe o "Efeito inoculum" ou "Efeito Eagle" e por isso há menor efeito da penicilina¹⁷. Nestas circunstâncias a clindamicina mostrou ser mais eficaz, mas outros esquemas podem ser usados (Tabela 1)

Tratamento como oxigenioterapia hiperbárica^{1,12} tem sido usado em centros maiores, e seu efeito leva a diminuição da área de necrose com uma perda tecidual menor e uma cicatrização mais rápida. Outros têm sido propostos, como heparinização e o uso de antiinflamatórios não hormonais, mas sem base fisiopatológica para sua utilização¹.

Apesar da FN ser incomum, é importante a realização do diagnóstico precoce pelo clínico, que geralmente é quem faz o primeiro atendimento, para tratamento imediato e acompanhamento pela especialidade visando uma menor morbidade e mortalidade.

REFERÊNCIAS

1. SZTAJNBOK J; SZTAJNBOK S; MAROTTO PCF; SEGURO A. Fasciíte necrotizante. Relato de caso e revisão da literatura. **Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo** 1998; 53(1): 34-8.
2. WILSON B. NECROTIZING FASCIITIS. **Am Surg** 1952; 18: 416-31.
3. MELENEY FL. HEMOLYTIC STREPTOCOCCAL GANGRENE. **Arch Surg** 1924; 9: 317-64.
4. RANGASWAMY M. Necrotizing fasciitis: a 10-year retrospective study of cases in a single university hospital in Oman. **Acta Tropica** 2001; 80: 169-75.
5. GIULIANO A; LEWIS F; HADLEY K; BLAISDELL FW. Bacteriology of necrotizing fasciitis. **Am J Surg** 1977; 134: 52-7.
6. ELLIOT D; KUFERA JA MYERS RA. The microbiology of necrotizing soft tissue infections. **Am J Surg** 2000; 179: 361-6.
7. KAUL R; MAGEER A; LOW DE. Clinical experience with 20 cases of group A Streptococcus necrotizing fasciitis and myonecrosis: 1995-1997. **Plast Reconstr Surg** 1999; 103: 1567-73.
8. SZTAJNBOK J; MAROTTO PCF; SANTOS DL *et al.* Group A streptococcal meningitis and toxic shock-like syndrome in a three month old girl in Brazil. Case report. **Infect Dis Clin Practice** 1997; 7: 485-7.
9. MIZIARA ID; SENNES LU. Fasciíte necrotizante. *In*: Veronesi R; Focaccia R. **Tratado de Infectologia** vol. 2. 1ªed. São Paulo: Atheneu; 1999; p. 1676.
10. CHAPNICK EK; ABTER EI. Necrotizing soft-tissue infections. **Infect Dis Clin North Am** 1996; 10: 835-55.

11. HSIAO GH; CHANG CH; HSIAO CW; FANCHIANG JH; JEE SH. Necrotizing soft tissue infections. Surgical or conservative treatment? **Dermatol Surg** 1998; 24(2): 243-8.
12. MELTZER DL; KABONGO M. Necrotizing fasciitis: a diagnostic challenge. **Am Fam Physician** 1997; 56(1): 145-9.
13. TSAI CC; LAI CS; YU ML *et al.* Early diagnosis of necrotizing fasciitis by utilization of ultrasonography. **Kao Hsiung I Hsueh Ko Hsueh Tsa Chih** 1996; 12: 235-40.
14. WYSOKI MG; SANTORA TA; SHAH RM; FRIEDMAN AC. Necrotizing fasciitis: CT characteristics. **Radiology** 1997; 203(3): 859-63
15. BROTHERS TE; TAGGE DU; STUTLEY JE; CONWAY WF; DEL SCHUTTE JR H; BYRNE TK. Magnetic resonance imaging differentiates between necrotizing and non-necrotizing fasciitis of the lower extremity. **J Am Coll Surg** 1998; 187(4): 416-21.
16. BISNO AL; STEVENS DL. Streptococcal infectious of skin and soft tissues. **N Engl J Med** 1996; 334: 240-5.
17. STEVENS DL; GIBBONS AE; BERGSTROM R *et al.* The Eagle effect revisited: efficacy of clindamicin; erythromycin; and penicillin in the treatment os streptococcal myositis. **J Infect Dis** 1988; 158: 23-8.

Recebido em 23-02-2004

Aceito em 27-02-2004

Tabela 1 - Antibioticoterapia na FN¹

Tipo de fascíte	Esquema inicial	Esquema alternativo (alergia à penicilina)
FN tipo 1 - aeróbios Gram +, aeróbios Gram -, anaeróbios	metronidazol + ceftriaxone + oxacilina	metronidazol + aminoglicosídeo + vancomicina
FN tipo 2 - <i>Streptococcus</i> grupo A, <i>Staphylococcus</i>	ceftriaxone + clidamicina ou penicilina + clindamicina	clindamicina + vancomicina



Figura 01 - Fotografia da lesão no primeiro atendimento.

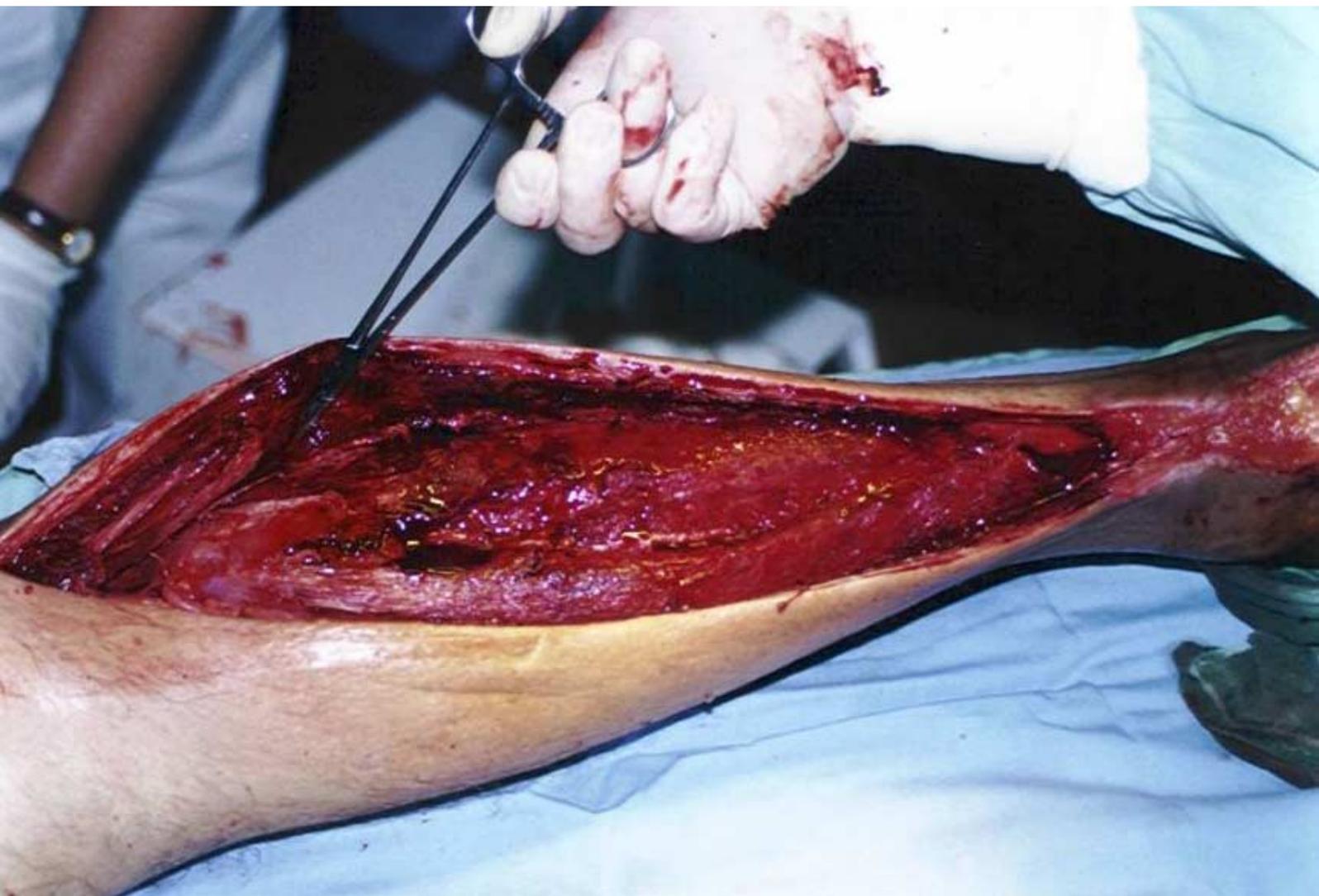


Figura 02 - Fotografia da lesão após repetidos desbridamentos (face pósterolateral).



Figura 03 - Fotografia da lesão após repetidos desbridamentos (face pósteromedial).

RELATO DE CASO

MIOSITE ORBITÁRIA – UM DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE EXOFTALMIA

Carlos Eduardo Magro*
Fernanda Guidolin*¹
Letícia Esmanhotto*
Marilia Barreto Silva*¹
Thelma L. Skare*¹

* Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba

Descritores: Miosite Orbitária, Oftalmopatia associada à tireóide, Pseudotumor inflamatório da órbita

Key words: Granuloma, Plasma cell, Thyroid Ophtalmopathy, Orbital

E-mail : tskare@onda.com.br

Resumo

Descreve-se um caso de miosite orbitária que se apresentou com proptose e dor ocular. São revistos alguns elementos do diagnóstico diferencial desta patologia com a oftalmopatia tireoidiana. **Endocrinol. diabetes clín exp 2004;4:233-234**

Abstract

We describe a patient with orbital myositis who presented with proptosis and ocular pain. We review some aspects of differential diagnosis between orbital myositis and thyroid ophtalmopathy. **Endocrinol. diabetes clín exp 2004;4:233-234**

ARTIGO DE REVISÃO

HIPOTIREOIDISMO NA GESTAÇÃO

Luiz C. Bruel de Oliveira*

Descritores: Hipotireoidismo, Gravidez, Hipotireoidismo tratamento
Keywords: Hypothyroidism, Pregnancy, Hypothyroidism treatment

*Serviço de Endocrinologia e Diabetes-Unidade de Tiroíde-
Hospital Universitário Evangélico de Curitiba-

E-mail: lcbruel@bsi.com.br

Siglas

TBG: globulina ligadora de tiroxina
T4: tiroxina
T3: triiodotironina
LT4: levotiroxina
HCG: gonadotrofina coriônica humana
TPO: tiroperoxidase
SNC: sistema nervoso central

Resumo

A função da glândula tireóide é influenciada de várias maneiras durante a gestação. O requerimento do hormônio tireoideano aumenta e pacientes com hipotireoidismo necessitam de doses maiores de LT4 para manter a tiroxinemia normal. A deficiência de T4 no início da gestação tem consequências importantes para o desenvolvimento futuro da criança e durante todas as fases da gestação o hipotireoidismo não compensado causa complicações obstétricas. **Endocrinol. diabetes clín exp 2004;4:235-236**

Abstract

Thyroid gland is influenced in several ways during pregnancy. Thyroxine consumption enhances and dosage of levothyroxine must be adjusted to maintain normal T4 level in blood. T4 deficiency at the initial fase of gestation has important consequences to future child growth and in all fases of pregnancy hypothyroidism may cause obstetric complications. **Endocrinol. diabetes clín exp 2004;4:235-236**

Introdução

A função tireoideana é afetada na gestação de várias maneiras. O clearance de iodo está aumentado devido ao aumento na taxa de filtração glomerular e iodo e

iodotironinas são transferidos para o feto. Mulheres que vivem em áreas de baixa ingestão de iodo desenvolvem bócio e hipotireoidismo durante a gestação¹.

O estrogênio promove aumento da TBG logo no início da gestação. Isto ocorre por aumento na síntese desta proteína e diminuição do seu clearance pelo fígado. Este aumento atinge platô por volta de 14 semanas. Ocorre diminuição transitória de T4 livre com consequente aumento de TSH que geralmente não chega a ser detectado nas fases iniciais da gravidez².

No primeiro trimestre há aumento de HCG que tem efeito cruzado nos receptores de TSH levando a aumento transitório de T4 livre e diminuição de TSH³.

O requerimento de T4 aumenta progressivamente na gestação em parte por haver maior porção ligada à TBG e principalmente pela degradação placentária de T4 e transferência de T4 para o feto.

Na gestante normal a tireóide mantém estado de eutireoidismo com pequenas flutuações no nível sérico de T4 e TSH.

A passagem de T4 da mãe para o feto é essencial já que a tireóide fetal só secreta T4 efetivamente por volta de 18-20 semanas¹.

A placenta

A placenta contém deiodinases do tipo 2 e do tipo 3. A tipo 2 catalisa a transformação de T4 em T3 e torna-se mais ativa com diminuição dos níveis de T4. A deiodinase tipo 3 transforma T4 em T3 reverso e T3 em T2. O equilíbrio destas enzimas protege o feto no caso de hipotireoidismo materno aumentando atividade tipo 2, ou do excesso de T4 com maior atividade de tipo 3^{4,5}.

Tireóide fetal

Começa a produzir T4 com 10 semanas de gestação. A partir do 2º trimestre aumenta a produção de TSH. A secreção de T4 ocorre entre 18- 20 semanas. Nesta fase ainda há imaturidade no eixo hipotálamo-hipófise-tireóide o TSH permanece elevado mesmo com aumento do T4 fetal. A TBG começa a ser produzida com 10 semanas e atinge platô com 35 a 37 semanas¹.

Hipotireoidismo na gestação

Durante a gestação pode haver disfunção tireoideana na gestante (principalmente por tireoidite auto-imune), na gestante e no feto de forma concomitante (como da deficiência de iodo) ou apenas no feto¹.

Deficiência de iodo ocorre em áreas restritas sendo este tipo de hipotireoidismo, hoje. Incomum no nosso meio. Hipotireoidismo fetal deve ser rastreado em todos os recém nascidos e a instituição do tratamento precoce ameniza suas consequências.

No caso de hipotireoidismo na gestante o problema é mais complexo já que não existe triagem de rotina nos exames de pré- natal e o tratamento das gestantes com hipotireoidismo nem sempre é eficaz. Temos observado no ambulatório de Tireóide do HUEC, vários casos de gestantes com hipotireoidismo que suspendem o uso de L T4 quando recebem o diagnóstico de gravidez, até que sejam encaminhadas ao endocrinologista o que pode levar várias semanas.

Efeitos da deficiência de T4 no feto e na gestante

O hipotireoidismo fetal ocorre em cerca de 1 em cada 4000 nascidos vivos¹. Com a detecção e o tratamento precoce houve grande melhora na evolução destes pacientes. Como durante a gestação o feto recebe T4 materno e o tratamento é instituído precocemente, após o parto, o risco de déficit intelectual no futuro é pequeno.

No caso de hipotireoidismo materno, o feto sofre deficiência de T4 na fase embrionária e isto pode acarretar alteração irreversíveis de SNC.

Em áreas carentes de iodo, gestantes podem desenvolver hipotiroxinemia associada com hipotireoidismo neonatal com disfunção neurológica ao que se chama cretinismo endêmico. A manifestação clínica varia de bócio com leve déficit intelectual até retardo mental severo^{1,5}.

T4 tem importante papel na embriogênese e maturação fetal, principalmente em SNC. Hipotiroxinemia materna na fase de embriogênese causa alteração na citoarquitetura do córtex cerebral⁶. Para a criança, a deficiência de T4 materno no início da gestação, causa atraso ou defeito no desenvolvimento neurológico que podem ser evitados com a correção da hipotiroxinemia materna⁷.

Em nosso meio, a deficiência de iodo não é tão comum, mas mulheres com hipotireoidismo em idade fértil o são. A frequência de hipotireoidismo entre gestantes varia de acordo com a população estudada. Klein *et al* detectaram hipotireoidismo subclínico em 2,5% das gestantes e hipotireoidismo em 0,3%, mesmo se sabendo que hipotireoidismo é causa de infertilidade⁸. Glinoeer detectou anticorpo anti-peroxidase em 19% das gestantes².

Para a gestante, o hipotireoidismo aumenta risco de pré-eclâmpsia, descolamento de placenta e abortamento espontâneo¹. Mesmo gestantes com hipotireoidismo sub-clínico apresentam risco de abortamento tão alto quanto gestantes com hipotireoidismo franco⁹.

Gestantes hipotiroidéias apresentando fetos com retardo de crescimento intra uterino provavelmente estão mal controladas.

A reposição de T4 em gestantes com hipotireoidismo, embora iniciada no final da fase de embriogênese, evitou déficit intelectual nas crianças posteriormente examinadas entre 4 e 10 anos¹⁰.

É importante que o tratamento da gestante hipotiroidéia seja bem conduzido. Mesmo em pacientes em tratamento, quando este não é bem controlado há alteração fetal como menor peso ao nascer em comparação com gestantes eutiroideanas¹¹.

Auto-imunidade

A presença de anticorpo anti-peroxidase parece aumentar o risco de abortamento espontâneo, independentemente da presença de hipotireoidismo¹².

Há evidências que a presença de auto-anticorpo anti-TPO na gestante pode estar associada a alteração intelectual futura na criança, também independentemente do *status* tireoideano materno^{13,14}.

Tratamento do hipotireoidismo na gestante

A gestante hipotiroidéia necessita de doses maiores de LT4 devido ao aumento no clearance e passagem de T4 para o feto. A dosagem deve ser individualizada e o controle feito pelo menos a cada trimestre. Após o parto o requerimento de LT4 diminui para valores pré gestação^{15,16}. A dose de LT4 aumenta em média 28% durante a gestação (tabela1)¹.

Também é importante lembrar da interação da LT4 com outras drogas. O sulfato ferroso, frequentemente usado em gestantes, forma complexo insolúvel com LT4 diminuindo sua absorção¹⁷.

Conclusão

O tratamento do hipotireoidismo na gestante é importante no início da gestação para evitar-se déficit intelectual futuro na criança e em todas as fases da gravidez para

evitar-se complicações obstétricas^{7,18}. A dose de LT4 deve ser aumentada na gestação de forma individualizada.

O *screening* para hipotireoidismo não é rotina nos exames pré-natais mas deve ser indicado em pacientes com história prévia de doença tireoideana, irradiação no pescoço, evidência de auto-imunidade, diabetes e abortamento espontâneo em gravidez anterior. Não há consenso em qual seria o *screening* ideal, TSH, T4 livre, anti-TPO ou todos combinados.

Também é importante assegurar uma ingesta ideal de iodo durante a gestação. Deve-se avaliar o hábito alimentar da gestante e até indicar suplemento de iodo quando necessário, idealmente após avaliar-se iodo urinário¹.

Tabela 1- Dose de LT4 antes e durante a gestação

Autor	n	↑TSH	LT4 antes :g	LT4 durante :g
Mandel	12	9	102	148
Girling	34	7	124	138
Kaplan	42	27	112	154
McDougall	20	20	125	161
Total	108	↑58%		↑28

Adaptado de Smallridge, R. C. et Landerson, P.W¹.

Referências

1. SMALLRIDGE RC; LADENSON P W. Hypothyroidism in pregnancy: consequences to neonatal health. **J Clin Endocrinol Metab** 2001; 86: 2349-2353.
2. GLINOER D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathway of endocrine adaptation from physiology to pathology. **Endocr Rev** 1997; 18: 404-433.
3. GLINOER D; DELANGE F. The potencial repercussions of maternal; fetal and neonatal hypothyroxinemia on the progeny. **Thyroid** 2000; 10: 871-887.
4. HUANG SA. Type 3 iodothyronine deiodinase is highly expressed in the human uteroplacental unit and in fetal epithelium. **J Clin Endocrinol Metab** 2003; 88: 1384-1388.
5. BURRON GN; FISCHER DA; LARSEN R. Maternal and fetal thyroid function. **N Engl J Med** 1994; 331:1072-1078.
6. LAVADO AR; AUSÓ E; GARCIA-VELASCO JV; *et al.* Early maternal hypothyroxinemia alters histogenesis and cerebral cortex cytoarchitecture of the progeny. **J Clin Invest** 2003; 111: 954-957.

7. POP VJ; BROUWERS EP; VADER H.L; *et al.* Maternal hypothyroxinemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. **Clin Endocrinol (Oxf)** 2003; 59: 280-281.
8. KLEIN RZ; HADDOW JE; FAIX JD; *et al.* Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women. **Clin Endocrinol (Oxf)** 1991; 35: 41-46.
9. ABALOVICH M; GUTIERREZ S; ALCARAZ G; *et al.* Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. **Thyroid** 2002; 12: 63-68.
10. LIU H; MOMOTAMI N; NOH JY; *et al.* Maternal hypothyroidism during early pregnancy and intellectual development of the progeny. **Arch Intern Med** 1994; 154: 785-787.
11. BLAZER S; MOREH-WATERMAN Y; MILLER-LOTAN R; *et al.* Maternal hypothyroidism may affect growth and neonatal thyroid function. **Obstet Gynecol** 2003; 102: 232-241.
12. MONTORO MN. Management of hypothyroidism during pregnancy. **Clin Obstet Gynecol** 1997; 40: 65-80.
13. POP VJ; DE URIES E; VAN BAAR AL; *et al.* Maternal thyroid peroxidase antibodies during pregnancy: a marker of impaired child development? **J Clin Endocrinol Metab** 1995; 80: 3561- 3566.
14. GLINOER D. Potencial consequences of maternal hypothyroidism on the offspring: evidence and implications. **Horm Res** 2001; 55: 109-114.
15. MC DOUGALL IR; MACLIN N. Hypothyroid women need more thyroxine when pregnant. **J Fam Pract** 1995; 41:238-240.
16. SCHROEDER BM. Thyroid disease in pregnancy. **Obstet Gynecol** 2001; 98: 879-888.
17. NIKFA S; KOREN G. Managing hypothyroidism during pregnancy. **Can Fam Phys** 2001; 47: 1555-1556.
18. ALLAN WC; HADDOW JE; PALLOMAK GE; *et al.* Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. **J Med Screen** 2000; 7: 127-130.

Recebido em 09-10 2004

Revisado em 16-02-2004

Aceito em 20-02-2004