



---

**ARTIGO DE REVISÃO**

---

***Problemas endocrinológicos na adolescência****Endocrine problems in adolescence*Ana Cláudia Couto-Silva<sup>1</sup>, Luís Fernando Adan<sup>2</sup>, Maria Teresa Nunes-Gouveia<sup>3</sup>, Odelisa Silva-Matos<sup>4</sup>**Resumo**

**Objetivo:** descrever e discutir aspectos pertinentes às patologias endócrinas mais frequentes na adolescência, e a repercussão destas sob o plano corporal e psicoafetivo dos pacientes.

**Métodos:** subsídios da literatura nacional e internacional, associados à experiência dos autores, servem de base para a elaboração de um texto que propõe diretrizes no manuseio das endocrinopatias em adolescentes.

**Resultados:** as endocrinopatias abordadas têm impacto, tanto física quanto psicologicamente, na saúde do adolescente, embora com intensidades distintas. O *diabetes mellitus*, enquanto disfunção permanente, de evolução crônica, e que pode acarretar complicações limitantes, tem enfoque mais detalhado. As tireopatias e a ginecomastia são muitas vezes autolimitadas, podendo, contudo, causar sofrimento e diminuição da auto-estima no adolescente.

**Conclusão:** a repercussão dessas patologias, principalmente do *diabetes mellitus* e da ginecomastia, sobre a sexualidade deve ser considerada na abordagem dessa população.

*J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (Supl.2):S179-S189:* adolescência, *diabetes mellitus*, tireopatias, ginecomastia.

**Abstract**

**Objective:** to present and discuss clinical aspects concerning the most frequent endocrine diseases in adolescents and their effects on physical and psychoaffective fields in affected patients.

**Methods:** review of national and international literature combined with the authors' own experience with the aim of proposing some guidelines for the management of endocrine diseases in adolescents.

**Results:** the physical and psychological impacts of these diseases on adolescents' health may have different intensity. *Diabetes mellitus* as a chronic, self-limiting disease, with increased risk of late complications, is analyzed in more detail. Thyroid diseases and gynecomastia usually have a milder evolution, but may cause suffering and low self-esteem.

**Conclusions:** the repercussion of these diseases, especially *diabetes mellitus* and gynecomastia, on the sexuality of adolescents should be taken into consideration.

*J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (Supl.2): S179-S189:* adolescence, *diabetes mellitus*, thyroid diseases, and gynecomastia.

**Introdução**

A adolescência, essa fase de fabulosa efervescência hormonal, grandes mudanças e descobertas, algumas definições e pequenos medos, não pode ser dissociada dos fenômenos endócrinos que a acompanham. Lidar com o adolescente não é fácil, nem difícil, é simplesmente especial. Imaginemos, portanto, quão delicado deva ser esse

processo, se a ele acrescentam-se disfunções que fazem o jovem sentir-se um elemento diferente, destoante.

As patologias endócrinas, discutidas a seguir, são aquelas vistas mais frequentemente nessa faixa etária, excluindo-se a obesidade, que não será abordada neste capítulo. Todas elas repercutem, com intensidades distintas, sobre os planos corporal e psicoafetivo. O enfoque dado é essencialmente clínico, incluindo uma abordagem técnica sobre a fisiopatologia, o diagnóstico e o tratamento, não tendo qualquer pretensão de discorrer sobre os aspectos psicológicos que acompanham essas patologias.

Embora o nosso objetivo seja fornecer um substrato teórico-prático aos profissionais que lidam com esses pacientes, parece-nos pertinente "pincelar" algumas considerações resultantes da nossa vivência com adolescentes.

---

1. Mestre em Medicina Interna, UFBA; Especialista em Endocrinologia, SBEM; Pesquisadora associada do Serviço de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Necker-Enfants Malades, Paris, França; Médica do Departamento de Endocrinologia Pediátrica do Centro de Diabetes e Endocrinologia da Bahia (CEDEBA).

2. Doutor em Medicina Interna, UFBA; Professor convidado da Pós-Graduação da UFBA; Pesquisador associado do Serviço de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Necker-Enfants Malades, Paris, França; Médico do Departamento de Endocrinologia Pediátrica do CEDEBA.

3. Mestre em Medicina Interna, UFBA; Coordenadora de Apoio Terapêutico do CEDEBA.

4. Médica; Coordenadora de Assistência do CEDEBA.

O diabetes e o seu caráter crônico impõe aos pacientes e seus familiares um aprendizado que inclui a convivência com estigmas: o “fantasma” da impotência, das gravidezes de risco, das mutilações, das limitações do cotidiano. As disfunções da tireóide e o medo do “olho que cresce”, do “pescoço grosso”, da “cicatriz que enfeia”. A ginecomastia e o receio de “não ser homem”, de “tirar a camisa em público”. Todas essas condições podem comprometer a auto-estima do jovem, com repercussões inclusive sobre a sua sexualidade. Essa é certamente a parte mais delicada e difícil no nosso dia-a-dia e mereceria, com justiça, um capítulo à parte.

### **Diabetes mellitus em adolescentes**

*Diabetes mellitus* (DM) é um grupo de doenças metabólicas, resultantes da deficiência absoluta ou relativa de insulina. Caracteriza-se por hiperglicemia crônica e alterações do metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas, associando-se, a longo prazo, a dano, disfunção ou falência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos.

#### **Classificação**

A classificação atual do *diabetes mellitus* é apresentada na Tabela 1<sup>1</sup>. As formas mais comuns de DM vistas na adolescência são: DM tipo 1, DM tipo 2, DM atípico e DM tipo MODY<sup>2</sup>.

**Tabela 1** - Classificação do *diabetes mellitus*

#### **Tipo 1**

- Auto-imune
- Idiopático

#### **Tipo 2**

##### **Outros tipos específicos**

- Defeitos genéticos funcionais das células beta
  - Cromossomo 12 (anteriormente MODY 3)
  - Cromossomo 7 (anteriormente MODY 2)
  - Cromossomo 20 (anteriormente MODY 1)
  - DNA mitocondrial (DM atípico)
  - Outros
- Defeitos genéticos da ação da insulina
- Doenças do pâncreas exócrino
- Endocrinopatias
- Induzidos por fármacos e agentes químicos
- Infecções
- Formas incomuns de diabetes imuno-mediado
- Outras síndromes genéticas geralmente associadas ao diabetes

#### **Diabetes gestacional**

O DM tipo 1 (DM 1) resulta primariamente da destruição das células β-pancreáticas, levando à deficiência absoluta de insulina e conseqüente tendência à cetoacidose. O DM 1 auto-imune caracteriza-se pela presença de marcadores, como os auto-anticorpos, anticélulas das ilhotas (ICA), anti-insulina (IAA), anti-ácido glutâmico decarboxilase (antiGAD) e antitirosinas fosfatases IA-2 e IA-2b. Um ou habitualmente mais de dois desses anticorpos estão presentes em 85-90% dos indivíduos, quando hiperglicemia de jejum é inicialmente detectada. Esse tipo de diabetes tem associação bem definida com o sistema HLA e é raro em asiáticos. No DM 1, idiopático, mais freqüente em indivíduos de origem africana ou asiática, a etiologia não é definida, e os pacientes não têm evidência de auto-imunidade. Essa forma de diabetes é fortemente hereditária e não se associa ao HLA<sup>1</sup>.

O DM 2 resulta de graus variáveis de resistência à insulina e de deficiência relativa de secreção da mesma. A maioria dos pacientes tem excesso de peso, e cetoacidose ocorre apenas em situações especiais. Não há destruição auto-imune das células β-pancreáticas. Estudos recentes têm demonstrado que a incidência e prevalência de DM 2 em crianças e adolescentes estão aumentando em todo mundo. A obesidade, história familiar, sexo feminino e puberdade parecem ser fatores adicionais para o desenvolvimento de DM na adolescência<sup>2,3</sup>.

O DM atípico e o tipo MODY são raros e ocorrem em subgrupos étnicos e raciais específicos<sup>1</sup>.

#### **Etiopatogenia**

##### **Diabetes mellitus Tipo 1**

O DM 1 é doença de base genética, com um HLA característico, marcador de suscetibilidade, que parece necessitar da ação de um fator desencadeante (ambiental), ainda não elucidado, para manifestar-se. Existem evidências de que os mecanismos de dano celular obedecem a uma patogénia auto-imune<sup>4</sup>.

*Suscetibilidade genética:* o risco de DM 1 é, em parte, determinado geneticamente, visto que a taxa de concordância entre gêmeos monozigóticos é de cerca de 35-50%. A predisposição genética ao diabetes é principalmente determinada por alelos da classe II do complexo de histocompatibilidade. Os alelos de suscetibilidade são DQB1\*0201 e DQB1\*302. O alelo DQB1\*0602 tem efeito protetor dominante. O papel dos alelos da região DR (DR3 e DR4) é discutível, sendo provável que contribuam de modo independente à suscetibilidade. A presença desses alelos é necessária, mas não suficiente para o desenvolvimento da doença<sup>5</sup>.

*Fatores precipitantes<sup>5</sup>:* vários fatores ambientais têm sido investigados na patogênese do DM 1, entretanto, o seu papel ainda não está bem definido. É possível que os vírus possam induzir à doença em indivíduos suscetíveis. O vírus da rubéola é o único que, em humanos, tem estreita associação com DM 1. Na rubéola congênita, observa-se que mais de 30% dos indivíduos HLA DR3 e/ou DR4 desenvolvem

DM 1. O papel da exposição precoce ao leite de vaca, como fator desencadeante de DM 1, ainda não está totalmente elucidado.

*Auto-anticorpos*<sup>5</sup>: quaisquer que sejam os fatores precipitantes, a evolução do DM 1 é sempre a mesma: destruição auto-imune das células pancreáticas, evidenciada pela presença de várias anormalidades imunológicas, sendo uma das principais o aparecimento de auto-anticorpos contra diferentes componentes das células pancreáticas. Os mais estudados são os auto-anticorpos antiilhotas (ICA), antiinsulina (IAA) antidecarboxilase do ácido glutâmico (anti-GAD) e anticorpos contra uma proteína (IA2), recentemente identificada como uma tirosina fosfatase.

### Diabetes mellitus Tipo 2

A etiopatogenia do DM 2 na adolescência, como no adulto, está relacionada à resistência à insulina, à insulino-penia relativa e à subsequente hiperglicemia. A maioria dos fatores de risco de DM na adolescência, incluindo raça, puberdade, sexo feminino e obesidade predispõe à condição, por estar associada à resistência à insulina. O aumento da incidência do DM 2 parece estar especialmente relacionado ao aumento da obesidade na criança e no adolescente, associado à diminuição da atividade física e ao aumento da ingesta calórica. Outras co-morbidades associadas à obesidade, incluindo acantose nigricans, síndrome dos ovários policísticos, hiperlipidemia e hipertensão arterial são observadas em adolescentes com DM 2<sup>2,3</sup>.

Especial atenção tem sido dada à observação de que baixo peso durante a vida intra-uterina e nos primeiros anos de vida ocorre mais frequentemente em adolescentes com DM 2 e pode aumentar o risco de desenvolvimento dessa condição na vida adulta<sup>6</sup>.

### Diagnóstico

Os testes diagnósticos utilizados são a glicemia plasmática após jejum de 8 a 12 horas e o teste padronizado de tolerância à glicose (TTG). O TTG é realizado após a administração oral de 75g de glicose (em crianças 1,75 g/kg até a dose máxima de 75g), com medidas de glicose no soro ou plasma nos tempos 0 e 120 minutos, após a ingestão. O diagnóstico de DM se faz nas seguintes situações, detectadas em mais de uma ocasião<sup>1</sup>:

- glicemia de jejum  $\geq 126$ mg/dl;
- glicemia no TTG 2 horas após sobrecarga de glicose  $\geq 200$ mg/dl; ou
- glicemia casual  $\geq 200$ mg/dl, associada a sintomas clássicos de DM, como poliúria, polidipsia e perda de peso inexplicada.

Há ainda estágios intermediários entre glicemia normal e *diabetes mellitus*, que recebem o nome de glicemia de jejum alterada e tolerância diminuída à glicose, que são definidas como<sup>1</sup>:

- glicemia de jejum alterada: glicemia de jejum  $\geq 110$ mg/dl e  $< 126$ mg/dl;
- tolerância diminuída à glicose: glicemia no TTG, 2 horas após sobrecarga de glicose  $\geq 140$ mg/dl e  $< 200$ mg/dl.

### Quadro clínico

O paciente com DM 1 habitualmente apresenta as manifestações clássicas da doença: poliúria, polidipsia, polifagia, astenia e perda de peso. Nos casos diagnosticados mais tardiamente, a cetoacidose diabética (CAD) pode se desenvolver, sendo caracterizada pela exacerbação das manifestações referidas anteriormente, associadas à desidratação, hálito cetônico, dor abdominal, vômitos e acidose, com ritmo respiratório de Kussmaul<sup>4</sup>. A CAD é quadro grave, de evolução favorável, se prontamente reconhecido e adequadamente tratado, que requer internamento em unidade hospitalar; se possível, em Unidade de Terapia Intensiva. Em alguns pacientes, após o diagnóstico de DM 1, segue-se um período de aparente remissão da doença, durante o qual o tratamento insulínico não se faz necessário. Esse período, conhecido como "lua de mel", pode durar de semanas a meses.

Classicamente, o adolescente com DM 2 é obeso, tem acantose nigricans, história familiar de DM 2 e se apresenta com hiperglicemia e glicosúria, detectadas durante procedimentos de rotina. Alguns adolescentes se apresentam com poliúria e polidipsia leves, e meninas podem cursar com candidíase vaginal ou infecção do trato urinário baixo. Cerca de 1/3 dos adolescentes com DM 2 terá cetonúria no momento do diagnóstico. Coma hiperosmolar não-cetótico pode ser a apresentação inicial. Em raros casos, a CAD ocorre como primeira manifestação, estando, nesta situação, geralmente associada a doenças intercorrentes ou infecções. Embora alguns pacientes possam requerer inicialmente insulino-terapia, devido à cetoacidose, a maioria será compensada com associação de dieta, exercício e hipoglicemiantes orais<sup>2,3</sup>.

Complicações crônicas do DM podem se instalar após alguns anos de diagnóstico, levando a sinais e sintomas característicos. No DM 1, as principais complicações são retinopatia e a nefropatia diabéticas, seguidas das neuropatias autonômica e periférica.

### Tratamento

O tratamento do diabetes na adolescência tem os seguintes objetivos: a) favorecer a vida normal, evitando transtornos emocionais; b) manter o crescimento e desenvolvimento, segundo o potencial genético e o meio ambiente; c) evitar complicações agudas; d) prevenir ou retardar o aparecimento de complicações crônicas. Para atingir tais objetivos, é indispensável manter controle metabólico o mais próximo possível do normal, com plano terapêutico que preserve a qualidade de vida do paciente<sup>4</sup>.

*Educação e apoio psicossocial:* um dos mais importantes pilares do tratamento. Inicialmente, deve-se transmitir conhecimentos básicos sobre o DM, administração de insulina, automonitorização, condutas diante de situações de risco (hipo e hiperglicemias).

A educação não é só informação, mas a adoção de novas condutas. Requer a participação de equipe multidisciplinar (médicos, enfermeiros, nutricionistas, psicólogos) e deverá estender-se ao paciente e seus familiares, aos professores, instrutores de educação física, amigos e companheiros<sup>4</sup>.

A aceitação de uma doença crônica é um longo processo de maturação, através do qual todos os indivíduos devem passar quando confrontados com essa nova situação. Diversos tipos de reações psicológicas têm sido descritas, como choque inicial, negação, revolta, barganha, tristeza e aceitação. É importante que o profissional de saúde identifique a fase que o seu paciente está passando, para adaptar suas atitudes e modo de educação ao nível terapêutico<sup>7</sup>.

O processo educacional pode e deve alternar as modalidades individual e grupal (classes, acampamentos, grupos de convivência, colônias de férias), podendo ser empregadas diversas técnicas de educação. Contudo, o profissional de saúde deverá ter cuidado com o uso de determinados termos técnicos que não são de domínio do paciente e seus familiares. Deverá, também, lembrar-se que a melhor maneira de aprender é fazendo, o que torna a técnica da problematização (ensinando através de situações-problemas) uma boa opção.

*Plano alimentar:* o objetivo geral é auxiliar o indivíduo a fazer mudanças em seus hábitos alimentares, favorecendo o controle metabólico<sup>8</sup>.

O plano alimentar deverá: a) visar ao controle metabólico (glicose e lipídios) e à prevenção de complicações; b) ser nutricionalmente adequado, fornecendo um valor calórico total (VCT) compatível com a obtenção e/ou manutenção do desenvolvimento pômbero-estatural (diets restritas são nutricionalmente inadequadas e de difícil aderência); c) ser individualizado, atendendo às necessidades, de acordo com a idade, sexo, estado metabólico, atividade física, doenças intercorrentes e situação econômica.

Durante a avaliação nutricional, o indicador índice de massa corporal (IMC) para a idade deve ser interpretado, considerando-se também o estágio de maturação sexual do adolescente.

Segundo o *National Research Council* (1989), o VCT da dieta da maioria dos adolescentes entre 11-14 anos é de 55 kcal/kg/dia para o sexo masculino e 47 kcal/kg/dia para o feminino, e na faixa etária de 15-18 anos é de 45 kcal/kg/dia para o sexo masculino, e de 40 kcal/kg/dia para o feminino. Os carboidratos deverão representar 50 a 60% do VCT, as gorduras até 30% (1/3 saturadas, 1/3 monoinsaturadas, 1/3 poliinsaturadas) e as proteínas em torno de 15%. A alimentação deve ser rica em fibras, vitaminas e minerais<sup>4,9</sup>. É importante ressaltar a importância da dieta fraci-

onada (três refeições básicas, dois lanches e ceia), adequando-se ao tipo e horário da atividade física, para prevenir possíveis hipoglicemias. A ceia previne hipoglicemia durante a madrugada, enquanto o paciente dorme.

Os alimentos dietéticos podem ser recomendados, considerando-se o seu conteúdo calórico e de nutrientes. Os refrigerantes e gelatinas dietéticas têm valor calórico próximo de zero. Os adoçantes ou edulcorantes podem ser utilizados, considerando-se o seu valor calórico. O aspartame, ciclamato, sacarina, acessulfame K e sucralose são praticamente isentos de calorias. Já a frutose tem o mesmo valor calórico do açúcar. A Organização Mundial de Saúde recomenda o uso de adoçantes ou edulcorantes dentro de limites seguros, em termos de quantidade e, do ponto de vista qualitativo, recomenda alternar os diferentes tipos<sup>9</sup>.

*Atividade física:* o exercício físico apresenta vários benefícios imediatos e tardios para o paciente diabético: a) aumento da captação de glicose pelo músculo; b) aumento da ação da insulina; c) diminuição da glicemia; d) aumento da sensibilidade celular à insulina; e) incremento da função cardiorrespiratória; f) diminuição da gordura corporal; g) sensação de bem-estar.

Hipoglicemias podem ocorrer durante a atividade física, imediatamente após, ou mesmo horas mais tarde. Recomenda-se adequação do horário de tais atividades, evitando-se horários de pico de ação da insulina ou agentes orais, podendo ser necessário reajuste na dose das medicações<sup>4</sup>. Para evitar a hipoglicemia, o diabético deverá ingerir lanche rico em carboidratos complexos antes de iniciar o exercício<sup>8</sup>.

A frequência da atividade física deverá ser de, no mínimo, três dias alternados, por semana, sendo o ideal todos os dias. Preconiza-se o mínimo de 20 minutos de atividades aeróbicas, para que os benefícios sejam alcançados. Tempos inferiores a 15 minutos pouco contribuirão para a redução dos níveis glicêmicos e para a perda de gordura. A atividade física está contra-indicada em pacientes com DM descompensado e/ou cetose.

*Insulinoterapia:* está indicada em todos os pacientes portadores de DM 1, na vigência de cetoacidose diabética e nos pacientes com DM 2, com níveis glicêmicos elevados, apesar da instituição de exercício, dieta e hipoglicemiantes orais. Nos casos de DM 1, a insulina deve ser introduzida o mais precocemente possível, visando preservar a função residual da célula  $\beta$ -pancreática.

A insulina pode ser classificada quanto a sua origem e ao tempo de ação (Tabela 2). Quanto à origem, pode ser animal (porcina ou bovina) ou humana. A insulina humana, por ser menos imunogênica, é preferencialmente utilizada. Quanto ao tempo de ação, a insulina pode ser ultralenta, intermediária (NPH e lenta), rápida e ultra-rápida. Esta última é um análogo da insulina, desenvolvido por enge-

**Tabela 2** - Perfil médio de ação das insulinas humanas e animais<sup>9</sup>

	Perfil de ação (horas)			
	Início	Pico	Duração efetiva	Duração máxima
<b>Insulinas humanas</b>				
Ultra-rápida (UR)	<0,25	0,5-1,5	3-4	4-6
Rápida®	0,5-1,0	2-3	3-6	6-8
NPH (N)	2-4	6-10	10-16	14-18
Lenta (L)	2-4	6-12	12-18	16-20
Ultralenta (U)	6-10	10-16	18-20	20-24
<b>Insulinas animais</b>				
Rápida®	0,5-2,0	3-4	4-6	6-10
NPH (N)	4-6	8-14	16-20	20-24
Lenta (L)	4-6	8-14	16-20	20-24
Ultralenta (U)	8-14	mínimo	24-36	24-36

nharia genética, pela inversão dos aminoácidos prolina e lisina nas posições 28 e 29 da cadeia beta, e associa-se à menor incidência de hipoglicemia severa do que a insulina regular<sup>10</sup>. Há, ainda, as insulinas pré-misturadas, que contêm insulina de ação intermediária e rápida, em diferentes proporções (90/10, 80/20 e 70/30). Todas as insulinas disponíveis estão na concentração U-100 (100U/ml).

A dose inicial de insulina é de 0,3 a 0,5U/kg/dia, e é aumentada progressivamente, até que seja atingido o controle glicêmico. Na adolescência, a dose requerida pode chegar de 1,5 a 1,8U/kg/dia. Infecções, situações de *stress*, cirurgias podem requer doses maiores e correções com insulina regular<sup>4</sup>. O tratamento insulínico pode ser iniciado com uma aplicação diária de insulina de ação intermediária, embora o paciente deva ser informado de que a dose será posteriormente fracionada.

Vários esquemas podem ser utilizados: a) 2 aplicações diárias de insulina de ação intermediária apenas, sendo 2/3 da dose total antes do desjejum e 1/3 antes do jantar ou da ceia; b) 2 aplicações diárias de insulina pré-misturada; c) 1 ou 2 aplicações diárias de insulina de ação intermediária, associada a picos de insulina rápida ou ultra-rápida, pré-refeição de acordo com resultado de glicemias capilares<sup>4</sup>. Esse último é o esquema considerado ideal, mas requer automonitorização (realização de glicemias capilares 3 ou 4 vezes ao dia), medida difícil no nosso meio, dado o seu custo elevado.

O Estudo do Controle de Diabetes e suas Complicações (DCCT) demonstrou que em pacientes com DM 1 o risco de desenvolvimento ou progressão de complicações crônicas diminuiu de 50-70% com o melhor controle metabólico, promovido com esquemas de tratamento insulínico intensivo (3 ou mais injeções diárias de insulina), quando comparados a esquemas convencionais<sup>11</sup>. Esse objetivo é geral-

mente atingido utilizando-se insulina de ação longa ou intermediária, associada à insulina de ação rápida ou ultra-rápida. Contudo, o controle glicêmico pode ser particularmente difícil na adolescência, e tentativas para intensificar a insulino-terapia podem aumentar o risco de hipoglicemia e levar a aumento de peso. Juul *et al.*<sup>12</sup> sugerem que em adolescentes com DM 1 o aumento na secreção de GH não se acompanha do aumento proporcional de IGF-1. O *feedback* do IGF-1 sobre o GH fica assim comprometido, levando à hipersecreção de GH, com conseqüente aumento da resistência insulínica, dificultando o controle do DM 1.

A hipoglicemia é uma das complicações do tratamento do paciente diabético, principalmente naqueles em uso de insulina. Se ocorrer hipoglicemia e o paciente encontrar-se consciente, deve ingerir carboidrato de absorção rápida, 10 a 20g (ex: meio copo de refrigerante comum ou suco de laranja), podendo ser necessário repetir a dose. Caso o paciente esteja inconsciente, deve receber imediatamente uma injeção de glucagon (1 mg, IM ou SC) e ser encaminhado para unidade de emergência, para administração de 20ml de glicose a 50% EV.

Novas preparações insulínicas e transplantes abrem perspectivas para o paciente diabético:

– *Bomba de insulina*: a infusão contínua de insulina subcutânea é uma alternativa para pacientes que não conseguem obter controle adequado com duas ou três injeções/dia, permitindo maior flexibilidade no ajuste de insulina às variações da dieta e exercícios. As desvantagens são: custo elevado, possibilidade de infecção no local de infusão e suscetibilidade à cetoacidose, por interrupção no fluxo de insulina.

– *Insulina Glargina*: análogo de insulina, com ação prolongada e constante (24 horas), não apresentando picos de ação<sup>13</sup>. Deverá estar disponível no país a partir do 1º semestre/2002.

– *Insulina inalatória*: sua administração é realizada através de dispositivo que libera a insulina (em pó) por via oral, com posterior inalação e absorção pulmonar. Deve estar no mercado em 2 a 3 anos.

– *Transplante de pâncreas*: o pâncreas transplantado é capaz de secretar insulina logo após sua revascularização, induzindo à completa independência de insulina exógena. Contudo, o procedimento pode acarretar uma série de complicações clínicas e cirúrgicas, requerendo terapia imunossupressora intensiva e contínua para evitar a rejeição<sup>14</sup>. A *American Diabetes Association* recomenda o transplante de pâncreas em pacientes com DM 1 e doença renal iminente, que já fizeram ou planejam fazer transplante de rim, sem risco cirúrgico excessivo para o procedimento. Na ausência de indicação para transplante de rim, o de pâncreas, isoladamente, deve ser considerado em pacientes que tenham história de complicação metabólica freqüente, aguda ou severa e problemas clínicos ou emocionais com a insulino-terapia, que sejam tão severos quanto incapacitantes.

– *Transplante de ilhotas*: embora ofereça algumas vantagens em relação ao transplante de pâncreas, não vem apresentando resultados satisfatórios. Os últimos dados do Registro Internacional de Transplante de Ilhotas (ITR) mostram que até 1998 foram realizados 629 transplantes, sendo 407 alotransplantes (355 pacientes diabéticos) e 222 autotransplantes (pacientes com pancreatite crônica submetidos à pancreatectomia total). Nos diabéticos, obteve-se insulino-independência em apenas 12% e 8% dos casos, após 7 dias e 1 ano, respectivamente. Várias causas têm sido consideradas para tais resultados: a) transplante e/ou sobrevivência de uma massa de ilhotas insuficiente; b) efeito tóxico de drogas imunossupressoras; c) rejeição das ilhotas; d) as ilhotas alogênicas transplantadas em diabéticos podem ser alvo da resposta auto-imune contra as células beta, pré-existentes nestes pacientes<sup>15</sup>.

Recentemente, Shapiro et al.<sup>16</sup> apresentaram resultado de 7 diabéticos tipo 1 transplantados. Após 1 ano de acompanhamento, todos estavam insulino-independentes. Destaca-se, no protocolo utilizado, o implante de grande número de ilhotas (12.000 equivalentes de ilhotas/paciente), obtidas a partir de 2 a 3 doadores consecutivos; o tratamento imunossupressor isento de glicocorticóides e a realização do transplante pela embolização portal trans-hepática percutânea, logo após o isolamento das ilhotas.

– *Hipoglicemiantes orais*<sup>3,9</sup>: indicado nos adolescentes que apresentam *diabetes mellitus* do tipo 2, não compensados com exercício e dieta. A segurança e a eficácia da terapia com hipoglicemiante oral nessa população ainda não foram estabelecidas. Os hipoglicemiantes orais estão contra-indicados durante a gestação e a amamentação. Abaixo relacionamos algumas dessas drogas e suas principais características:

– *Metformina*: medicação de escolha, reduz a produção hepática de glicose e aumenta a sensibilidade da insulina nos tecidos periféricos. Os efeitos adversos mais frequentes são desconforto abdominal e diarreia. Está contra-indicada em pacientes com insuficiência renal, insuficiência cardíaca congestiva e doença hepática crônica. Como a maioria dos pacientes com DM 2 na adolescência está acima do peso normal, recomenda-se que seja utilizada a mesma dose dos adultos (500-2.550mg/dia).

– *Sulfonilurêias*: agem estimulando a secreção de insulina e compreendem diversos compostos: clorpropamida, glibenclamida, glipizida, gliclazida e glimepirida. Podem ser utilizadas em associação com a metformina, quando essa última, isoladamente, não leva ao controle dos níveis glicêmicos. Sempre que possível, optar pela glimepirida, por tratar-se de sulfonilurêia de 3ª geração, com menor risco de hipoglicemia que as demais.

Os demais agentes orais disponíveis para o controle do DM 2 no adulto (acarbose, repaglinida, nateglinida, rosiglitazona e pioglitazona) têm sido menos frequentemente utilizados em adolescentes.

*As metas do tratamento são*:<sup>9,17</sup>

- glicose plasmática pré-prandial: ideal - 80 a 120mg/dl; aceitável - até 150mg/dl;
- glicose plasmática 2 horas pós-prandial: ideal - ≤ 140 a 160mg/dl; aceitável - até 200mg/dl;
- glicohemoglobina (HbA1c): até 10% acima do limite superior para o método;
- IMC: normal para a faixa etária e desenvolvimento puberal;
- colesterol total: ideal < 170mg/dl; aceitável - 170 a 199mg/dl;
- LDL-colesterol: ideal < 100mg/dl; aceitável - 101 a 129mg/dl;
- HDL-colesterol: ≥ 35mg/dl;
- triglicérides: ≤ 130mg/dl.

#### **Roteiro de acompanhamento dos adolescentes diabéticos**

*Consulta inicial*: a anamnese e exame físico devem ser completos, enfocando-se a forma de início do diabetes, doenças infecciosas e enfermidades auto-imunes precedentes, desenvolvimento psicomotor e pênodo-estatural, história familiar de diabetes.

*Exames complementares na consulta inicial*: hemograma, glicemia (jejum e pós-prandial), HbA1c, perfil lipídico, creatinina, função tireoidiana (TSH, T4 livre e anticorpo anti-TPO), marcadores imunológicos da doença (anticorpos anti-ilhotas, antiGAD, antitirosinas fosfatases), sumário de urina.

*Periodicidade das consultas*: na fase de ajuste terapêutico, os pacientes deverão ser avaliados em intervalos mais curtos (semanal ou quinzenal). Uma vez atingidas as metas do tratamento, as avaliações serão trimestrais.

*Exames complementares no seguimento*:

- trimestral: glicemia jejum e pós-prandial, HbA1c;
- anual: mesmos exames solicitados na primeira consulta, exceto os marcadores imunológicos de diabetes. A partir do 5º ano de diagnóstico, microalbuminúria e fundoscopia.

#### **Doenças tireoidianas em adolescentes**

A manifestação clínica mais freqüente de doença tireoidiana na adolescência é o aumento da tireóide (bócio)<sup>18</sup>. O tamanho e o peso da tireóide normal dependem da ingestão de iodo e se correlacionam positivamente com a idade, o peso e a estatura do indivíduo. A OMS classifica os bócios em: 0) ausência de bócio; Ia) bócio palpável, não visível à extensão cervical; Ib) bócio palpável e visível à extensão cervical; II) bócio palpável e visível em posição normal; III) bócio visto à distância.

### ***Bócio endêmico***

Fala-se em bócio endêmico, quando este é detectado em mais de 10% de uma determinada população, sendo a deficiência de iodo a sua causa mais freqüente. No Brasil, a princípio, o bócio endêmico está erradicado, embora a qualidade do nosso sal iodado seja questionada. As necessidades diárias de iodo são de 50µg/dia para crianças e de 150µg/dia para adolescentes. A carência de iodo pode ser detectada através da iodúria em urina de 24 horas, visto que a sua excreção é equivalente a sua ingestão. A tireóide dispõe de mecanismos de adaptação à carência de iodo: aumento da sua depuração, secreção preferencial de T3, aumento da conversão periférica de T4 em T3, elevação do TSH, o que conduz ao aparecimento do bócio, caso a deficiência de iodo não seja corrigida.

### ***Bócio medicamentoso ou por agentes diversos***

Algumas substâncias podem contribuir para o aparecimento de bócio. Alimentos que produzem tiocianatos (mandioca), o perclorato, o lítio e a couve inibem a captação de iodo. Os salicilatos, a fenilbutazona e o nabo bloqueiam a organificação intratireoidea do iodo. A amiodarona tem ação curiosa: em zonas carentes em iodo, pode provocar hipertireoidismo e em regiões com iodação normal, leva ao hipotireoidismo. Outros bociogênicos de uso corrente são os expectorantes e os contrastes iodados.

### ***Bócio simples ou idiopático***

Ocorre mais no sexo feminino (9:1) e, juntamente com a tireoidite linfocítica crônica, é a causa mais freqüente de bócio em jovens<sup>19</sup>, sobretudo na puberdade. A função tireoideana é normal e os anticorpos, negativos. O bócio é pequeno, homogêneo, simétrico, indolor, de superfície lisa. A ultra-sonografia evidencia bócio difuso sem achados de atividade inflamatória. Normalmente, regride sem requerer tratamento. Em alguns casos, pode-se usar o hormônio tireoideano durante um a dois anos.

### ***Disormonogêneses***

Representam 10 a 15% dos casos de hipotireoidismo congênito, manifestando-se raramente na adolescência<sup>18</sup>. Em sua maioria, decorrem de defeito na síntese ou iodação da tireoglobulina, por alteração da peroxidase tireoideana. O diagnóstico é feito através do teste do perclorato, ânion competitivo que impede a organificação do iodo. Um teste positivo é altamente sugestivo de disormonogênese, mas não patognômico, visto que resultados semelhantes são encontrados nas tireoidites.

### ***Resistência hormonal***

Causa rara de bócio, sendo decorrente de mutações do gene B do receptor do T3. A resistência hormonal pode ser

generalizada ou hipofisária. Na primeira, o achado clínico mais comum é o bócio com eutireoidismo, mas a grande variabilidade fenotípica depende da intensidade do efeito negativo que o receptor mutante exerce sobre o normal, variando assim o grau de resistência de um tecido a outro. Cursa com T3, T4 e TSH elevados, e o principal diagnóstico diferencial é o adenoma hipofisário produtor de TSH. O tratamento com tiratricol (análogo do T3) tem sido proposto, mas é comumente ineficaz. A forma de resistência hipofisária é seletiva, cursa com TSH elevado, bócio e hipertireoidismo clínico.

### ***Tireoidite crônica linfocítica ou de Hashimoto***

De origem auto-imune, é a causa mais freqüente de bócio na adolescência em áreas não-endêmicas<sup>20</sup>. A coexistência em um mesmo paciente de tireoidite crônica e doença de Graves sugere uma origem comum para ambas. A tireoidite crônica linfocítica (TCL) ou de Hashimoto está associada aos alelos DR3, B8, DR5 e DQB1 do sistema HLA e se caracteriza pela existência de anticorpos contra estruturas tireoideanas. Os anticorpos antiperoxidase (ATPO), produzidos contra a oxidação do iodo, são lesivos à glândula. É freqüente também a detecção de anticorpos antitireoglobulina, muitas vezes sem alteração da função glandular e de anticorpos anti-receptor do TSH, principalmente nas formas atróficas.

A TCL tem caráter familiar, prevalece no sexo feminino e sua associação com outras patologias auto-imunes (diabetes tipo 1 e vitiligo) e com as síndromes de Down e de Turner é bem conhecida.

O achado clínico mais freqüente é o bócio (presente em 85% dos casos), notado por algum familiar ou em visita médica de rotina. O bócio típico é de volume moderado, superfície irregular ou micronodular, indolor, embora não seja raro o relato de desconforto cervical. Na maioria das vezes, os pacientes se apresentam eutireoideos (80%), mas hipo (5-15%) e hipertireoidismo (5%) podem ocorrer.

A investigação inicial inclui as dosagens de TSH, T4, T3 e pesquisa dos anticorpos antitireoideanos. A cintilografia deve ser solicitada, diante da suspeita clínica de nódulos. A ultra-sonografia pode sugerir, nunca afirmar, o diagnóstico de TCL. O diagnóstico de certeza, revelando a presença de infiltrado inflamatório linfocitário e hiperplasia de folículos, é feito através da punção aspirativa por agulha fina (PAAF), indicada rotineiramente apenas nos casos de patologia nodular. 85% dos casos de tireoidite linfocítica, confirmados por PAAF têm anticorpos antitireoideanos positivos<sup>19</sup>.

A tireoidite auto-imune pode ser transitória, e resolução espontânea pode ocorrer<sup>20</sup>. Normalmente, o tratamento consiste em observar a evolução clínica, já que a maioria dos casos cursa com eutireoidismo, mas o uso de hormônio tireoideano (1-5 µg/kg/dia) durante dois anos, seguido de reavaliação, pode ser proposto. Os pacientes com hipo ou hipertireoidismo requerem tratamento específico.

### ***Tireoidites subagudas e agudas***

A tireoidite subaguda é condição rara em adolescentes, autolimitada, associada a infecções virais<sup>18</sup>. As manifestações clínicas são típicas: bócio difuso, doloroso, acompanhado, no início, de sinais clínicos e laboratoriais de hipertireoidismo (provocado pela ruptura dos folículos tireoidianos), seguido de eutireoidismo ou hipotireoidismo leve e transitório. A captação de iodo é muito baixa ou nula, sugerindo fortemente o diagnóstico. O tratamento requer, algumas vezes, o uso de corticosteróides. A glândula recupera completamente a sua função no prazo de dois a nove meses. A tireoidite aguda, também rara em adolescentes, é uma infecção bacteriana e cursa com dor local, disfagia, febre e linfadenopatia regional. Pode haver formação de abscessos. O uso de antibióticos é imperativo.

### ***Doença de Graves e hipertireoidismo***

Apenas 5% dos casos de hipertireoidismo ocorrem antes dos 16 anos. A etiologia mais freqüente é a auto-imune (95%), seja por doença de Graves ou, mais raramente, pela tireoidite de Hashimoto (hashitoxicose)<sup>21</sup>. Em ambas as situações, é mais prevalente no sexo feminino (10:1). Normalmente, há antecedentes familiares de tireopatias ou outros distúrbios auto-imunes. Do ponto de vista genético, está relacionado com os alelos B8 e DR3 do sistema HLA, mas a concordância entre gêmeos homocigóticos, de apenas 30 a 60%, indica que fatores ambientais desencadeantes são necessários. Sob o aspecto humoral, os TRAb, anticorpos estimuladores do receptor do TSH, induzem a tireóide a trabalhar autônoma e independentemente do controle hipofisário. Outras causas menos comuns de hipertireoidismo na adolescência são a patologia nodular autônoma e o uso de fórmulas para emagrecimento.

Os sinais e sintomas mais freqüentes são dificuldade de concentração, insônia, perda de peso, labilidade emocional e taquicardia, sendo este último, muitas vezes, o sinal revelador. O edema pré-tibial é incomum nesta faixa etária, ao contrário da exoftalmia (50%), que costuma regredir com o tratamento. A presença de bócio, ainda que de volume moderado, ocorre em 99% dos casos. Em adolescentes, as manifestações clínicas da tireotoxicose costumam ser menos severas do que em crianças<sup>21</sup>.

O diagnóstico laboratorial é baseado nas determinações de TSH diminuído ou bloqueado, T4 e T3 elevados. Em adolescentes grávidas ou em uso de anticoncepcionais orais deve-se solicitar, preferencialmente, a dosagem do T4 livre, dado o aumento das proteínas carreadoras nessas situações. Anticorpos positivos (ATPO, antitireoglobulina, TRAb) estão presentes em 93% dos casos. A realização de cintilografia tireoidiana só se faz necessária em casos de patologia nodular associada ou quando se decide pelo tratamento com o iodo radioativo. A captação de iodo na doença de Graves está, habitualmente, muito elevada. A ultra-sonografia é de importância limitada.

No tratamento, as drogas de escolha são o propiltiouracil (PTU) na dose de 5-7mg/kg/dia, em três tomadas diárias,

ou o metimazol (0,5 a 0,7mg/kg/dia). Ambas agem inibindo a síntese hormonal. O PTU tem uma ação adicional, diminuindo a conversão periférica de T4 em T3. O metimazol tem a vantagem de poder ser utilizado em duas tomadas diárias e, na fase de manutenção do tratamento, em até uma única dose diária, o que aumenta a adesão ao tratamento, comumente longo (1-3 anos de duração).

Os principais efeitos colaterais dessas drogas são leucopenia, *rash* cutâneo e sintomas gástricos. Hepatite medicamentosa e agranulocitose são raras e requerem a suspensão imediata das drogas. A associação com um beta-bloqueador (2-10mg/kg/dia) costuma ser benéfica no controle de sintomas cardiovasculares, além de ter ação inibidora sobre a conversão periférica de T4 em T3. Os fatores preditivos do êxito terapêutico medicamentoso estão associados ao volume do bócio, à presença de títulos elevados de anticorpos, à história familiar e ao T3 inicial<sup>22</sup>.

O tratamento com o <sup>131</sup>I é um método seguro, mas ainda pouco utilizado no nosso meio, dado o temor, aparentemente infundado<sup>23</sup>, de aumento de risco de neoplasias na área cervical após o iodo radioativo. Em pacientes com recidivas freqüentes e/ou bócios muito volumosos, essa possibilidade deve ser considerada, já que o índice de remissão é de 98%. A ressecção cirúrgica de quase toda a glândula costuma ser eficaz e tem sido reservada para as situações de falência do tratamento medicamentoso. O risco cirúrgico inclui a lesão do nervo recorrente laríngeo e hipoparatiroidismo.

### ***Hipotireoidismo na adolescência***

A deficiência de iodo é a causa mais freqüente de hipotireoidismo em adolescentes, seguida da tireoidite crônica, que prevalece nas zonas não-deficientes em iodo. O quadro clínico clássico é o de paciente com queixas de desaceleração ou parada do crescimento, retardo puberal, obstipação, pele ressecada, fâneros escassos e quebradiços, dificuldade de aprendizado, adinamia, mixedema. As manifestações clínicas serão tão mais intensas, quanto mais tardio for o diagnóstico. O bócio pode estar ausente nas tireoidites atróficas. A avaliação laboratorial deve revelar TSH elevado, T4 baixo e T3 normal ou baixo, variando conforme a gravidade do caso. Os anticorpos antitireoidianos poderão estar presentes.

As doses de levotiroxina indicadas para reposição são de 3-4µg/kg/dia de 10 a 18 anos e 1-2 µg/kg/dia acima dessa idade. A duração do tratamento é raramente inferior a dois anos, podendo ser permanente em função da etiologia. Pacientes com tireoidite crônica podem apresentar recuperação da função tireoidiana, o que nos conduz a reavaliar a indicação de tratamento a cada 2-3 anos.

### ***Nódulos tireoidianos***

Raros em adolescentes, com prevalência de 0,05 a 1,8%<sup>19</sup>. 70% dos nódulos são únicos, sendo 2 a 3 vezes mais



freqüentes no sexo feminino. Uma das causas de doença nodular tireoidiana na adolescência é a irradiação prévia das regiões craniana e cervical, com doses de até 1.500 rads. Situações como o bócio endêmico, disormonogênese e TCL também levam à formação de nódulos. Nos antecedentes familiares, é importante verificar a presença de casos de neoplasia tireoidiana. Todo nódulo tireoidiano tem um risco de malignidade que não deve ser negligenciado. Ao exame físico, são sugestivos de malignidade os nódulos volumosos de crescimento rápido, duros, irregulares, aderidos a estruturas profundas, associados à paralisia das cordas vocais.

A maioria dos nódulos é acompanhada de função tireoidiana normal. Se o TSH estiver elevado, deve-se pensar em TCL, mas níveis normais não excluem tal diagnóstico. A ultra-sonografia tireoidiana é de fundamental importância, confirmando ou não a existência de pequenos nódulos palpados e permitindo, ainda, classificar os nódulos em sólidos, mistos ou císticos.

A cintilografia tireoidiana com  $^{99m}\text{Tc}$  ou  $^{131}\text{I}$  indica se os nódulos são frios, mornos ou quentes. Existe associação entre nódulos sólidos frios e câncer de tireóide, embora a maioria dos nódulos frios seja benigna. Por fim, a PAAF, procedimento seguro e de baixo custo, deve ser realizada, pois pode orientar as medidas terapêuticas a serem tomadas. Em estudo<sup>24</sup> realizado em 57 pacientes, menores de 18 anos, a PAAF revelou-se método de grande acurácia e mínimo risco, com nenhum resultado falso-positivo e apenas um falso-negativo.

Muitos autores preconizam o tratamento cirúrgico para todo e qualquer nódulo isolado, independente de suas características, alegando que o risco de malignidade é duas vezes maior nessa população do que em adultos. Entretanto, à medida que se adquire maior experiência com a PAAF em crianças e adolescentes, as indicações cirúrgicas têm reduzido. Sabe-se que nódulos sólidos do tipo colóide podem desaparecer espontaneamente ou sob tratamento com a levotiroxina, e que 1/3 dos nódulos secundários à TCL podem evoluir para a cura<sup>18</sup>. A terapêutica conservadora também pode ser proposta para os nódulos císticos.

### Câncer de tireóide

Calcula-se que 10% dos carcinomas diferenciados da tireóide acometem pacientes menores de 20 anos, sendo que 2/3 dos casos ocorrem no sexo feminino. Estima-se que, entre os nódulos únicos, 19 a 24% abrigam um carcinoma, e que 70% deles são do tipo papilífero<sup>25</sup>.

A adenopatia cervical metastática está presente no diagnóstico em 30-90% dos casos. Via de regra, a função tireoidiana é normal. A realização da PAAF é imperativa para o diagnóstico.

A evolução das neoplasias tireoidianas varia, de acordo com o tipo histológico. O carcinoma papilífero é o mais freqüente e tem a evolução mais "benigna". Manifesta-se

como nódulo duro, indolor, com potencial metastático por via linfática para os gânglios cervicais. O carcinoma folicular tem evolução semelhante ao papilífero, mas as metástases são hematogênicas para osso, pulmões, cérebro e mediastino. O seu diagnóstico requer critérios histológicos de invasão capsular e vascular, impossíveis de serem confirmados pela PAAF. O carcinoma medular é raro e originário das células parafoliculares (células C) da tireóide, fazendo parte das neoplasias endócrinas múltiplas (MEN). O estudo genético e a avaliação dos níveis de calcitonina pós-estímulo com pentagastrina permitem o tratamento cirúrgico precoce e a melhora do prognóstico. Por fim, o carcinoma anaplásico apresenta crescimento rápido, bócio volumoso, irregular e compressivo, evoluindo rapidamente para o óbito.

O tratamento é sempre cirúrgico. Normalmente indica-se a tireoidectomia total, seguida de complementação com o  $^{131}\text{I}$ , mas também pode ser feita a lobectomia total com istmectomia. Os argumentos em favor de tireoidectomia total são a menor taxa de recorrência, o caráter multifocal dos carcinomas papilíferos, o risco cirúrgico idêntico à tireoidectomia parcial, a maior facilidade para o rastreamento com o  $^{131}\text{I}$ , e a maior sensibilidade da tireoglobulina como marcador tumoral.

A indicação do  $^{131}\text{I}$  é restrita aos tipos papilífero e folicular, já que o medular e o anaplásico não captam iodo, e a variante de células de Hürthle do carcinoma folicular tem pouca chance de fazê-lo. Em seguida, a reposição do hormônio tireoidiano é instituída, visando o eutireoidismo e o bloqueio dos níveis de TSH. A cintilografia de acompanhamento deve ser feita anualmente, durante os cinco primeiros anos. Uma forma segura e simples de se avaliar a presença de metástases é a dosagem periódica de tireoglobulina (sensibilidade de 97% e especificidade de 75%). Habitualmente, taxas < 5ng/ml são consideradas normais. A mortalidade na população pediátrica está em torno de 2%.

### Ginecomastia em adolescentes

Ginecomastia é o crescimento mamário no indivíduo do sexo masculino, com prevalência em torno de 50% na idade puberal.

#### *Etiologia e patogenia*

A mais freqüente na adolescência é a chamada ginecomastia puberal, fisiológica, que parece decorrer do aumento da relação estrógenos/andrógenos, provocada por alterações das globulinas ligadoras dos hormônios sexuais, que acarretaria, por vezes, aumento absoluto dos níveis de estradiol, enquanto que os níveis de testosterona ficariam submáximos durante todo o dia.

Muitas medicações podem levar à ginecomastia, destacando-se, na adolescência, o hormônio do crescimento<sup>26</sup>, o

análogo do GnRH, a metoclorpramida e os esteróides anabolizantes<sup>27</sup>. Outras etiologias possíveis são o uso de heroína, maconha e álcool, a contaminação exógena e a utilização contínua de alimentos contendo estrógenos (leite, carne de aves, vitela ou boi)<sup>28</sup>.

A ginecomastia também pode decorrer de realimentação pós-desnutrição, secundária a causas diversas (tuberculose pulmonar, *diabetes mellitus*, anorexia nervosa, colite ulcerativa e outras doenças crônicas), bem como após longo período de exercícios extenuantes.

A ocorrência de lesões malignas nas mamas durante a adolescência é extremamente rara.

Aproximadamente 10% de pacientes com prolactinomas desenvolvem ginecomastia, acompanhada ou não de galatorréia espontânea ou após estimulação<sup>29</sup>. Tumores produtores de estrógenos (supra-renais e testiculares) e de hCG (testiculares, hepáticos, pleurais) são outras causas de ginecomastia. Dentre as desordens congênitas, destacam-se a resistência aos androgênios, anorquia, defeitos nas enzimas envolvidas na biossíntese da testosterona, hermafroditismo verdadeiro e, principalmente, a síndrome de Klinefelter. Esta, caracteriza-se por cariótipo anormal (mais comumente, 47, XXY), azoospermia, FSH elevado, atrofia e aumento da consistência testicular, e é muitas vezes diagnosticada na adolescência, diante de um quadro de ginecomastia, presente em 40% dos casos.

Outras causas de ginecomastia são<sup>28</sup> o dano testicular adquirido (cirurgia, trauma, irradiação e infecção), as desordens sistêmicas (falências renal e hepática, tireotóxico-se) e o aumento da atividade da aromatase tissular.

### **Quadro clínico**

A queixa mais comum é o aumento do volume mamário, geralmente bilateral, por vezes associada à dor de moderada intensidade e erosão do epitélio. Galatorréia pode ser vista em 4% dos casos. A dor e o incômodo local costumam desaparecer dentro de um ano. Ginecomastias menores que 3cm de diâmetro envolvem espontaneamente em alguns meses, mas aquelas maiores que 10cm, via de regra, requerem cirurgia.

### **Avaliação complementar**

Embora a etiologia mais freqüente seja a ginecomastia puberal, deve-se proceder avaliação laboratorial específica, visando a afastar outras causas.

- Avaliação hepática e renal: AST, ALT, fosfatase alcalina, gama GT, tempo de protrombina, creatinina.
- Avaliação hormonal: estradiol, testosterona, T4, TSH, prolactina, LH, FSH,  $\beta$ -hCG.
- Avaliação cromossômica: cariótipo, em caso de suspeita de síndrome de Klinefelter e de resistência aos androgênios.

- Avaliação radiológica: ultra-sonografia de mamas e mamografia podem ser úteis quando há suspeita de neoplasias malignas; ressonância magnética, para avaliação do eixo hipotálamo-hipofisário, em casos de hiperprolactinemia. Se os valores de  $\beta$ -hCG forem elevados, complementar com radiografia de tórax e ultra-sonografia de abdome.
- Avaliação histológica: punção aspirativa por agulha fina guiada por ultra-sonografia da mama, quando houver tumor, para a definição do diagnóstico.

### **Aspectos psicossociais**

Ginecomastias volumosas geram no adolescente e seus pais apreensão e insegurança, sendo conveniente que o médico e o psicólogo promovam encontro com os mesmos, para esclarecimento da patologia e dos procedimentos a serem adotados.

É fundamental uma relação médico-paciente sólida e, em alguns casos, faz-se necessário o acompanhamento de um psicólogo, que ajudará na recuperação da auto-estima e na superação do problema. Atenção especial para a possibilidade de dependência química de drogas, cuja incidência tem aumentado vertiginosamente nas últimas décadas entre os adolescentes. Sugere-se também, analisar com cautela a orientação sexual do adolescente, que poderia estar usando estrógenos com o objetivo de desenvolver as mamas. Enfim, disponibilidade e compreensão formam o melhor alicerce para o acompanhamento de um adolescente com ginecomastia.

### **Tratamento**

O tratamento da ginecomastia consiste, na maioria dos casos, no acompanhamento clínico e apoio psicológico, não havendo necessidade do uso de medicamentos, exceto para as patologias específicas<sup>28</sup>. O antiestrogênico tamoxifeno pode ser utilizado. A testosterona e hCG são ineficazes e podem até aumentar o volume das mamas. A cirurgia é indicada nas grandes ginecomastias ou quando a sua presença gera transtornos psicológicos de difícil controle, e deve ser realizada quando a ginecomastia tem mais de 2 anos de evolução, e a idade do paciente é superior a 15 anos<sup>30</sup>.

### **Referências bibliográficas**

1. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-97.
2. Rosenbloom AR, Young RS, Joe JR, Young RS, Winter WE. Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care* 1999; 22: 345-54.

3. American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatrics* 2000; 105: 671-80.
4. Associação Latinoamericana de Diabetes. Consenso sobre diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus en el niño y el adolescente. *Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes* 1999; (suppl 1): 142-60.
5. Carel JC. Prédiction et prévention du diabète de type 1. *Ann Pédiatr (Paris)* 1999; 46 (suppl 1): 35-50.
6. Lindsay RS, Dabelea D, Roumain J, Hanson RL, Bennett PH, Knowler WC. Type 2 diabetes and low birth weight: the role of paternal inheritance in the association of low birth weight and diabetes. *Diabetes* 2000; 49: 445-9.
7. Assal J-P, Lacroix A. Therapeutic education of patients. *Vigot* 2000.
8. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1999; 22 (suppl 1): 42-5.
9. Gross JL, Ferreira SRG, Franco LJ, Schmidt MI, Motta DG, Quintão E, et al. Diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito tipo 2. Recomendações da Sociedade Brasileira de Diabetes. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2000; 44 (suppl 1): 8-35.
10. Howey DC, Bowsher RR, Brunelle RL, Woodworth JR. [Lys(B28), Pro(B29)- human insulin: a rapidly absorbed analogue of human insulin. *Diabetes* 1994; 43: 396-402.
11. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-86.
12. Juul A, Bang P, Hertel NT, Main K, Dalgaard P, Jorgensen K, et al. Serum insulin-like growth factor-I in 1030 healthy children, adolescents and adults: relation to age, sex, stage of puberty, testicular size and body mass index. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78: 744-52.
13. Rosenstock J, Park G, Zimmerman J. Basal insulin glargine (HOE 901) versus NPH insulin in patients with type 1 diabetes on multiple daily insulin regimens. *Diabetes care* 2000; 23: 1137-42.
14. American Diabetes Association. Recomendações para a prática médica VIII- Transplante de pâncreas em pacientes com diabetes tipo 1. *Diabetes Clínica* 2000; 4: 281-2.
15. Sogayar M. Transplante de ilhotas: situação atual. *Diabetes Clínica* 2000; 4: 291-8.
16. Shapiro AMJ, Lakey JR, Ryan EA, Korbitt GS, Toth E, Warnock GL, et al. Islet transplantation in seven patients with type 1 diabetes mellitus using a glucocorticoid-free immunosuppressive regimen. *N Engl J Med* 2000; 343: 230-8.
17. Consenso Brasileiro de Dislipidemia. *Arq Bras de Cardiol* 1994; 63 (suppl 1): 1-13.
18. Rallison M, Dobyns B, Meikle A, Bishop M, Lyon JL, Stevens W. Natural history of thyroid abnormalities: prevalence, incidence, and regression of thyroid diseases in adolescents and young adults. *Amer J Med* 1991; 91: 363-70.
19. Jaksic J, Dumic M, Filipovic B, Ille J, Cvijetic M, Gjuric G. Thyroid diseases in a school population with thyromegaly. *Arch Dis Child* 1994; 70: 103-6.
20. Maenpää J, Raatikka M, Räsänen J, Taskinen E, Wager O. Natural course of juvenile autoimmune thyroiditis. *J Pediatr* 1985; 107: 898-904.
21. Lazar I, Kalter-Leibovici O, Pertzalan A, Weintrob N, Josefsberg Z, Phillip M. Thyrotoxicosis in prepubertal children compared with pubertal and postpubertal patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3678-82.
22. Zimmerman D, Gan-Gaisano M. Hyperthyroidism in children and adolescents. *Pediatr Clin N Amer* 1990; 6: 1273-95.
23. Hamburger JJ. Management of hyperthyroidism in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 60: 1019-24.
24. Raab S, Silverman J, Elsheikh T, Thomas P, Wakely P. Pediatric thyroid nodules: disease demographics and clinical management as determined by fine needle aspiration biopsy. *Pediatrics* 1995; 95: 46-9.
25. Massimino M, Gasparini M, Ballerini E, Del Bo R. Primary thyroid carcinoma in children: a retrospective study of 20 patients. *Med Pediatr Oncol* 1995; 24: 13-7.
26. Malozowsky, S Stadel BV. Prepubertal gynecomastia during growth hormone therapy. *J Pediatric* 1995; 126:659-61.
27. Evans NA. Gym and tonic: a profile of 100 male steroid users. *Br J Sports Med* 1997; 31: 54-8.
28. Mahoney CP. Adolescent gynecomastia. Differential diagnosis and management. *Pediatric Clin North Am* 1990; 37:1389-404.
29. Colao A, Loche S, Cappa M, et al. Prolactinomas in children and adolescents. Clinical presentation and long term follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 2777-80.
30. Colonna MR, Baruffaldi Preis FW. Gynecomastia: diagnostic and surgical approach in the treatment of 61 patients. *Ann Ital Chir* 1999; 70: 699-702.

Endereço para correspondência:

Dra. Maria Teresa Nunes-Gouveia

Rua João José Rescala, 62B – apto. 1201 – Imbuí

CEP 41720-030 – Salvador, BA

E-mail: mtgouveia@hotmail.com