

GRAVIDEZ E ENDOCRINOPATIAS

Movimento, Patologias e Resultados da Consulta Externa de Obstetrícia — Endocrinologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra — Janeiro de 1980 a Dezembro de 1988

MANUELA CARVALHEIRO, ISABEL FAGULHA, LEONOR GOMES, FERNANDO RODRIGUES, ISABEL PAIVA, ANA FAGULHA, MARGARIDA BASTOS, FRANCISCO CARRILHO, ELIZABETE GERALDES E ALMEIDA RUAS

Serviço de Endocrinologia. Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra.

RESUMO

Os autores fizeram um estudo estatístico do movimento, patologias e resultados da Consulta Externa de Obstetrícia Endocrinologia, de Janeiro de 1980 a Dezembro de 1988. O número de grávidas observadas foi de 324 num total de 2152 consultas. A incidência de endocrinopatias por 100/partos, foi de 0,54%. Os riscos maternos e fetais foram analisados em detalhe, em correlação com a patologia materna de base (Diabetes mellitus, Tireoide, Hipófise e Suprarrenal) e com as atitudes terapêuticas adoptadas na gestação e no parto. Por último os A. A. salientam a importância da equipe multidisciplinar na abordagem das grávidas com endocrinopatias, e incentivam os clínicos em exercício na área de saúde materno-infantil, a uma maior colaboração.

SUMMARY

Pregnancy and endocrinopathies. Mouvement, pathologies and results of the obstetric/endocrinology outpatients clinic, Hospital da Universidade de Coimbra — from January of 1980 to December of 1988

The authors have elaborated a statistic survey about the pregnant women with endocrinopathies, that they have examined in the outpatient clinic from January of 1980 to December of 1988. Three hundred and twenty four women were examined in an amount of 2152 (two thousand one hundred and fifty two) observations. The incidence for 100 births was 0,54%. Matern and fetal morbidity and mortality were analysed in correlation with the maternal area of endocrinopathy (Diabetes Mellitus, Thyroid, Hypophysis and Adrenal Glands) and with the necessary therapeutic regimens. At last the A.A. made some considerations about the importance of a team approach in this area of medical care, and applied to the clinicians who work in primary care, to a better collaboration.

INTRODUÇÃO

Em Setembro de 1979, foi criada a Consulta Externa de Obstetrícia/Endocrinologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, por iniciativa conjunta dos Serviços de Endocrinologia e Clínica Obstétrica.

A consulta, embora inicialmente vocacionada para os problemas de diabetes e gravidez, teve desde sempre uma dimensão mais alargada e nela têm sido assistidas todas as grávidas com endocrinopatias. Dado já ser considerável o seu recuo em tempo, elaborámos um estudo estatístico do Movimento/Patologias/Resultados, do período que vai de Janeiro de 1980 a Dezembro de 1988, isto é nove anos completos de actividade.

Movimento

A Consulta, de periodicidade semanal, tem lugar na clínica obstétrica dos H.U.C.

A equipa foi desde o início multidisciplinar, integrando na fase presente, um Endocrinologista, um Obstetra e uma Diestista.

Dão ainda apoio um Ecografistas e um Neo-Natalogista. As Enfermeiras da Consulta Externa e as Assistentes Sociais da Clínica Obstétrica, completam a equipa, que evidentemente conta ainda com o apoio laboratorial dos H.U.C,

A actividade da equipa não se confina só ao trabalho assistencial na Consulta Externa. Conjuntamente com o restante corpo clínico e pessoal de enfermagem de ambos os serviços envolvidos, presta assistência durante o internamento destas grávidas, quer durante a gestação quer na altura do parto.

O Serviço de Endocrinologia assegura a continuidade terapêutica destas mulheres após o puerpério.

O número de grávidas observadas foi de 324, o que originou em termos de consultas, 324 primeiras, 1828 segundas, num total de 2152.

Procedemos à análise deste movimento ao longo dos anos (Fig. 1) bem como de evolução do movimento/patologias, por igual período de tempo (Fig. 2).

Por uma questão didáctica dividimos as endocrinopatias em grandes grupos: diabetes mellitus, tireoide, hipófise, suprarrenal e outras. Neste último grupo incluímos a obesidade, e o seu tratamento estatístico será oportunamente realizado.

Da análise da evolução das patologias/ano é interessante verificar a importância das Tireoidopatias, que desde 1985, se tornaram dominantes neste grupo de grávidas.

Estudámos ainda a incidência/100 partos das grávidas com endocrinopatias, globalmente e por grandes grupos patológicos, o que nos permitiu concluir por uma incidência global de 0,54% (Quadro 1) com uma incidência praticamente idêntica da diabetes 0,26% e da tireoide 0,25%.

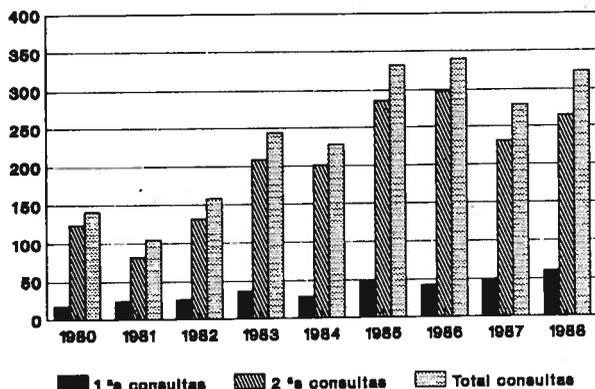


Fig. 1 — Movimento da C.O.E./H.U.C. (1980-1988).

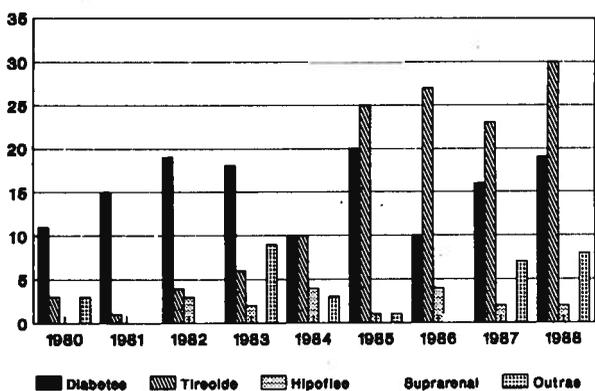


Fig. 2 — N.º de grávidas/pat. end.º/ano (1980-1988).

QUADRO 1 — Grávidas/Patologia Endócrina C.O.E./H.U.C. (1980-1988)

N.º de casos*	210	Incidência/100 partos	0,59%
Diabetes Mellitus	95	0,26	
Tireoide	89	0,25	
Hipófise	25	0,07	
Suprarrenal	1	—	

* Foram apenas consideradas as mulheres que tiveram parto em C.O..

PATOLOGIAS/RESULTADOS

Diabetes Mellitus

Observámos 123 grávidas diabéticas, sendo 64 diabéticas gestacionais e 58 diabéticas diagnosticadas antes de gravidez, classes A a D (Quadro 2 e Fig. 3)¹.

O rastreio e diagnóstico da Diabetes Gestacional foram feitos de acordo com as recomendações da segunda Conferência Internacional sobre Diabetes Gestacional² e as normas da Organização Mundial de Saúde³.

A terapêutica utilizada foi o regime alimentar e a insulino-terapia nas mulheres a quem o regime alimentar não tornou normoglicémicas.

Nas grávidas com Diabetes Mellitus diagnosticadas antes da gravidez, utilizámos insulino-terapia intensiva; 3 a 4 vezes/dia, com insulina HM rápida e intermediária.

QUADRO 2 — Grávidas/Diabetes Mellitus (P. While-1980) C.O.E./H.U.C. (1980-1988)

Diabetes Mellitus	123
Diabetes gestacional	64
Diabetes diagnosticadas antes da gravidez	59
Classe A	8
Classe B	28
Classe C	19
Classe D	4

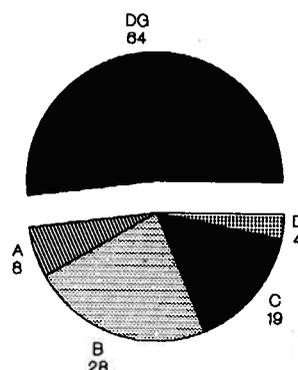


Fig. 3 — Grávidas/Diabetes Mellitus (P. While-1980) C.O.E./H.U.C. (1980-1988).

A automonitorização das glicemias foi incentivada em ambos os grupos, várias vezes ao dia nos períodos pré e pós-prandiais.

Com a colaboração da Dietista elaborámos dietas padrão que vão de 1500 a 2500 calorias/dia, repartidas no que respeita aos princípios imediatos, segundo as normas da American Diabetes Association para a Diabetes Mellitus e a Organização Mundial de Saúde, para a gravidez.

Sob o ponto de vista obstétrico, para além da observação clínica própria da gestação, foram feitas ecografias, seriadas desde o primeiro trimestre com a finalidade da determinação correcta da idade gestacional, diagnóstico de possíveis malformações e monitorização do crescimento fetal.

A amamentação foi incentivada.

Estudámos neste grupo a frequência das complicações obstétricas e metabólicas (Quadro 3) e verificámos que estas últimas não foram significativas.

As complicações obstétricas foram naturalmente diferentes. No que respeita à hipertensão arterial houve uma percentagem elevada na diabetes gestacional (23,40%) comparativamente à diabetes diagnosticada antes da gravidez (8,3%), provavelmente devido à grande prevalência da obesidade no primeiro grupo e à ausência no segundo de doentes além da classe D. O número de partos pré-termo e cesarianas foi ainda elevado no segundo grupo, mas está de acordo com as estatísticas doutros centros, para esta patologia⁴.

Os parâmetros de mortalidade e morbidade perinatal nos recém-nascidos (RN) de mães diabéticas foram também analisados (Quadro 4).

No que respeita à mortalidade perinatal esta encontra-se ainda elevada (52,63%) comparativamente à da população normal da Clínica Obstétrica (18,02%).

É de salientar que 48% desta mortalidade corresponde a recém-nascidos com malformações congénitas incompatíveis com a vida (Quadro 5).

QUADRO 3 — Complicações Obstétricas e Metabólicas nas Diabéticas C.O.E./H.U.C. (1980-1988)

	Diabetes gestacional		Diabetes diagn. antes gravidez		Total	
	*n.º=47	%	*n.º=48	%	*n.º=95	%
Hipertensão arterial	11	23,40	4	8,33	15	15,78
Ácido-cetose	0		0		0	
Hipoglicemia severa	0		2	4,16	2	2,10
Pielonefrite	2	4,25	3	6,25	5	5,26
Hidrâmnios	1	2,12	2	4,16	3	3,15
Parto pré-termo	2	4,25	11	22,91	13	13,68
Cesariana	7	14,89	25	52,08	32	33,68
Aborto	0		4	8,33	4	4,21
Mortalidade materna	0		0		0	

* Apenas foram considerados casos que tiveram parto na C.O.

QUADRO 4 — Morbilidade e Mortalidade Perinatal nos R.N. de Mães Diabéticas C.O.E./H.U.C. (1980-1988)

	Diabetes gestacional		Diabetes diagn. antes gravidez		Total	
	n.º=47	%	n.º=48	%	n.º=95	%
Macrossomia	6	12,76	19	39,58	25	26,31
Hipoglicemia	1	2,12	9	18,75	10	10,52
S.D.R.	2	4,25	5	10,41	7	7,36
Hiperbilirrubinemia	2	4,25	4	8,33	6	6,31
Malformações	2	4,25	4	8,33	6	6,31
Sepsis	0		1	2,08	1	1,05
Hipocalcemia	0		1	2,08	1	1,05
Convulsões	0		1	2,08	1	1,08
A.C.I.U.	0		0		0	
Mortalidade perinatal	1*	21,27%	4**	83,3%	5	52,63% (C.O.-18,02%)

* 1 morte fetal *in utero* às 30 semanas de causa desconhecida

** 1 morte fetal às 23 semanas com malf. incomp. com a vida

Evacuação uterina induzida, 22 s. malf. incomp. com a vida

Morte neonatal por asfixia perinatal

Morte fetal *in utero* às 37 semanas por DPPNI (HTA)

QUADRO 5 — Malformações Congénitas em R.N. Mulheres Diabéticas./Classes de P. While-C.O.E./H.U.C. (1980-1988)

Malformações	N.º=6 (6,31%)	Partos N.º=96
Major	N.º=3 (3,15%)	Hidrocefalia (classe B) Hidroanencefalia + fenda do palato + lábio leporino (classe D)
Minor	N.º=3 (3,15%)	Holoprosencefalia (classe B) Pé boto (D.G.) Hidrocelo bilateral (classe B) Lábio leporino + fenda do palato (D.G.)

Esta percentagem de mortalidade e malformações congénitas, tem a ver com o facto das diabéticas grávidas recorrerem ainda tardiamente à consulta, normalmente após as primeiras 12 semanas de gestação período crucial para o desenvolvimento de tais problemas^{5,6}.

Quanto à morbilidade salienta-se a macrossomia, com predominância nos RN de filhos de diabéticas diagnosticadas antes da gravidez, (39,58%) apesar do bom controlo metabólico conseguido. Estes resultados estão de acordo com as recentes teorias fisiopatológicas que implicam outros factores para além da glicemia/insulinemia⁷⁻⁹. A hipoglicemia neo-natal, continua a ser ainda um factor de risco a considerar no 1.º dia de vida, pelo que se recomenda uma vigilância neo-natal atenta.

A incidência/100 partos das grávidas com Diabetes Mellitus foi calculada (Quadro 6). Esta incidência foi na nossa

QUADRO 6 — Grávidas/Diabetes Mellitus (P. While-1980) C.O.E./H.U.C. (1980-1988)

	Incidência/100 partos	
Diabetes Mellitus	95*	0,265%
Diabetes gestacional	47	0,13
Diabetes diagnosticada antes gravidez	48	0,13
Classe A	5	0,014
Classe B	24	0,07
Classe C	16	0,044
Classe D	3	—

* Só foram consideradas as mulheres que tiveram parto em C.O.

série de 0,27% repartida por 0,13% na Diabetes Gestacional (DG) e 0,13% na Diabetes Mellitus diagnosticada antes da gravidez. Globalmente a incidência/100 partos foi equivalente à de outras séries, não sendo no entanto habitual uma incidência idêntica de Diabetes Gestacional e Diabetes diagnosticada antes da gravidez^{4,10,11}.

O valor encontrado pode ser explicado pelo facto de muitas das mulheres com DG terem o parto fora do Hospital Central e ainda porque o rastreio e diagnóstico desta situação não ter sido feito com exatidão.

Tireoide

Observámos 128 grávidas com tireoidopatias, sendo 110 com alterações de morfologia sem disfunção tireoideia, 17 com disfunção tireoideia e 1 caso de tireoidite (Quadro 7).

QUADRO 7 — Grávidas/Patologia Tiroideia C.O.E./H.U.C. (1980-1980)

Bócio simples	76
Bócio multinodular	19
Nódulo da tireoide	13
Carcinoma da tireoide*	2
Tireoidite	1
Hipotireoidismo**	11
Hipertireoidismo***	6

* Carcinoma papilar operado

** 5 iatrogênicos, 2 adquiridos do adulto, 4 congênitos

*** Doença de Graves

Nos casos com hipertireoidismo mantivemos a terapêutica com antitireoideos de síntese e sedantes durante a gravidez¹²⁻¹⁴. Nas restantes a terapêutica foi com L-Tiroxina, até as 32 semanas, à exceção dos casos de hipotireoidismo e carcinoma da tireoide em que não interrompemos a terapêutica^{14,15}.

Em todos os recém-nascidos foi feito ao 5.º dia, o rastreio do hipotireoidismo congênito¹⁶.

Este rastreio na nossa série só foi positivo num recém-nascido filho de uma grávida também com hipotireoidismo, mas adquirido. Estudámos a influência da patologia tiroideia na gravidez e no recém-nascido (Quadro 8) não sendo significativo em termos de patologia materna de base, a morbidade e a mortalidade perinatal^{13,14,17}.

QUADRO 8 — Influência Pat. Tiroideia Sobre a Gravidez e o Recém-Nascido C.O.E./H.U.C. (1980-1988)

	Hipotireoidismo n.º=11	Hipertireoidismo n.º=6	Alterações morfológicas *n.º=73	Total n.º=89	%
Aborto	0	1	3	4	4,49
Parto prematuro	2	0	3	5	5,61
Bócio neonatal	0	0	0	0	—
Hipotireoidismo	1	0	0	1	1,12
Hipertireoidismo	0	0	0	0	—
Malformações	0	0	1	1	1,12
A.C.I.U.	2	0	2	4	4,49
Macrossomia	0	0	2	2	2,24
Outros	1	1	1	3	3,77
Mort. perinatal	1**	0	1***	2	22,47% (C.O. 18,02%)

TRH e T4 (RIA) 5.º dia RN

* Apenas foram considerados casos que tiveram parto na C.O.

** Morte fetal às 39 semanas pós sepsis

*** Morte fetal às 26 semanas de causa desconhecida

A incidência por 100 partos da patologia tiroideia foi de 0,25%.

Hipófise

Foram seguidas na consulta 19 grávidas em 25 gestações sendo 73,7% casos com prolactinomas.

A restante patologia hipofisária dividiu-se entre acromegalia, diabetes insípida e microadenoma não funcionante (Quadro 9).

As mulheres com prolactinomas foram tratadas com bromocriptina antes da gravidez, tendo sido mantida a terapêutica nas 6 primeiras gestações e suspensa nas 10 últimas. Nestas a amamentação foi aconselhada¹⁸⁻²⁰.

A gravidez em todos os casos evoluiu sempre sem problemas, não havendo repercussões negativas quer para a mãe quer para o recém-nascido (Quadro 10).

Com acromegalia, tivemos dois casos graves, em doentes já anteriormente submetidas sem êxito a cirurgia transparietal. Num deles, houve expansão suprassalar do tumor,

durante a gravidez, pelo que esta foi terminada por indução às 32 semanas, com morte neonatal por Síndrome de Deficiência Respiratória (SDR). No outro, seguido em 3 gestações, para além da acromegalia activa havia diabetes mellitus de contrarregulação tratada com insulino-terapia e uma comunicação interventricular, já operada.

Na primeira gestação que evoluiu satisfatoriamente foi feita cesariana às 34 semanas com recém-nascido vivo, saudável. Na segunda houve aborto espontâneo às 22 semanas e na terceira, complicada com problemas cardíacos graves, que levaram à colocação de um pacemaker provisório e posteriormente definitivo, houve necessidade de realizar uma cesariana às 31 semanas por sofrimento fetal, tendo o RN falecido por SDR.

Na diabetes insípida, 2 casos com 4 gestações, a gravidez decorreu normalmente em 3 delas, tendo a 4.ª terminado por aborto espontâneo, sem relação aparente com a patologia materna de base.

Durante a gravidez e aleitamento utilizámos sempre terapêutica substitutiva com desmopressina.

A incidência da patologia hipofisária foi de 0,07%.

Suprarrenal

Apenas houve um caso, com doença de Addison, tratada com Hidrocortisona.

QUADRO 9 — Gravidez/Patologia Hipofisária C.O.E./H.U.C. (1980-1988)

	N.º de casos	N.º de gestações
Prolactinoma	14	16
Agromegalia	2	4
Diabetes insípida	2	4
Microadenoma não funcionante	1	1

QUADRO 10 — Prolactinomas e Gravidez C.O.E./H.U.C. (1980-1988)

Evolução da gravidez	Normal em todos os casos
Morbidade fetal	0
Mortalidade perinatal	0%
* Evolução do prolactinoma	1 caso de "cura" 13 casos sem modificações sensíveis (em 16 gestações)

* Nas 6 primeiras gravidezes-Bromocriptina durante a gestação

* Nas últimas 10, suspensão da Bromocriptina-amamentação

A gestação foi de evolução normal, terminada por parto eutócico com RN vivo.

CONCLUSÃO

A análise do movimento/patologias/resultados da Consulta Externa de Obstetrícia-Endocrinologia leva-nos a concluir que estes resultados só foram possíveis pela existência da Consulta, local de referência das grávidas com endocrinopatias e pela equipa multidisciplinar que a ela está ligada.

Na diabetes mellitus, há que incentivar ainda mais o rastreio e diagnóstico da diabetes gestacional, e isso compete acima de tudo aos clínicos que fazem saúde materna, nomeadamente os clínicos gerais e obstetras.

Na diabetes diagnosticada antes da gravidez, embora os nossos resultados sejam satisfatórios, estes só poderão melhorar com a vinda mais precoce destas doentes à consulta, que deverá ter uma dimensão mais lata, da consulta de pré-planeamento da gravidez.

Há a salientar a importância crescente da tireoidopatia na nossa consulta o que nos parece devido à grande preocupação dos médicos de família neste tipo de patologia e da sua possível repercussão no recém-nascido.

Dado o peso que tem já na nossa casuística, este grupo patológico merece-nos cada vez mais atenção.

Na patologia hipofisária salientamos o interesse dos prolactinomas, situação clínica conducente à infertilidade, agora já resolvida pela bromocriptina, e que em termos de evolução da gravidez se mostrou sem riscos maternos e fetais apreciáveis.

Relativamente aos casos de acromegalia pensamos que os maus resultados obtidos, poderão ser ultrapassados, com as novas possibilidades terapêuticas de que agora dispomos (cirurgia trans-fenoidal e análogos de somatostatina)²¹⁻²⁴. É importante que estas doentes façam uma contraceção eficaz e só engravidem em fase de cura da sua acromegalia. Isto evitará o crescimento tumoral, durante a gravidez, o que quando acontece se torna obviamente lesivo do bem estar materno e fetal.

BIBLIOGRAFIA

1. JOHN W. HARE, PRESCILIA WHITE: Gestational Diabetes and the White Classification. *Diabetes Care* 1980; 3: 2.
2. Summary and Recommendations of the Second International Workshops Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes* 1985; 34 (Suppl 2): 123-126.
3. World Health Organization. Expert Committee on Diabetes Mellitus 2.nd Report. Technical Report, Series 646. Geneva, W.H.C. 1980; 8-14.
4. LAVIN J.P., LOVELACE D.R., MODOVNIK M.D., KNOWLES H.C., BARDEN T.P.: Clinical experience with one hundred seven diabetic pregnancies. *Am J Obstetr Gynec*, 1988; 147: 742-752.
5. MENACHEN MODOVNIK M.D., al.: Major malformations in infants of IDDM women vasculopathy and early first-trimester poor glycemic control, *Diabetes Care*, 1988; 11: 9.
6. SADLER T.W., HARTEN W.: Effects of maternal diabetes on early embryogenesis: The role of insulin and insulin therapy. *Diabetes* 1983; 1070-1074.
7. RUSSEL G., FARNER G., LLOYD D.J., PEARSON D.W.M., ROSS I.S., STOWERS J.M., SUTHERLAND H.W.: Macrosomy despite well-controlled diabetic pregnancy. *Lancet* 1984; 283-284.
8. FREINKEL N., BAYD E. METZGER, RICHARD L. PHELPS, SHARON L. DOOLEY, EDWARD S. OGATA, R.M. RADVANY, ARDEAN BELTEN: Heterogeneity of Maternal Age, weight, Insulin Secretion, HLA Antigens and Islet Cell Antibodies and the impact of Maternal Metabolism on Pancreatic B-cell and Somatic Development in the Offspring. *Diabetes* 1985; 34 (Suppl 2): 1-7.
9. FREINKEL N.: The Souling Lecture 1980 of Pregnancy and Progeny. *Diabetes*, 1980; 29: 1023-1035.
10. STEPHEN J. SERE, FREDERICK A. CONNELL, LINDA S. GEISS, STEVEN M. TEUTSCH: Incidence Maternal Characteristics and Perinatal Outcome Gestational Diabetes 1985; 34 (Suppl 2): 13-16.
11. M. CARVALHEIRO, A. RUAS, I. FAGULHA, E. GERALDES, F. CARRILHO, M. BASTOS, T. SOUSA FERNANDES: Diabetes e Gravidez. Experiência da Consulta Externa de Obstetrícia/Endocrinologia dos H.U.C. Coimbra Médica 1984; 5: 165.
12. H. BRICAIRE, B. VIRON, P. CZERNICHOW, J.P. LULON: Traitements par antithyroidiens de synthese au cours de la grossesse. Evaluation de la fonction thyroïdienne neonatale. 25 observations. *La Presse Medicale* 1983; 12: 1057-1061.
13. ROBERT G. CHERON M.D., MICHAEL M., KAPLAN M.D., P. REED LARSEN M.D., HERBERT A. SETENKOW M.D., JOHN F. GRIGLER, J.R., M.D.: Neonatal Thyroid function after propylthiouracil. Therapy for maternal Graves' Diseases. *Engl Med* 1981; 304: 525-526.
14. HALL R., FUY M., KOLOGLN M.: Thyroid disease in pregnancy. *J Endocrinol* 1987; 112 (Suppl).
15. MONTORO M., COLLEA J.V., FRASIER S.D., MESTMAN J.H.: Successful outcome of pregnancy in women with hypothyroidism. *Ann Intern Med* 1981; 93: 3104.
16. NIVELON J.L., TENENBAUN D.: Le fonctionnement thyroïdien fetal at neonatal. *Pediatric* 1980; 35: 369-373.
17. LAUDIER F., CHAUSSAIN J.L., JOB J.C.: Pathologie thyroïdienne des nouveau-nés de mères basedowiennes. *Arch Fr Pediatric* 1984; 41: 163-166.
18. MANUELA CARVALHEIRO, ISABEL FAGULHA, MARGARIDA MOREIRA, ELIZABETE GERALDES, FRANCISCO CARRILHO, MARGARIDA BASTOS, ANA FAGULHA, ISABEL PAIVA, ALMEIDA RUAS: Prolactinomas e gravidez. *Act Méd Port* 1985; 6: 229-233.
19. MARK E. MOLITCH, M.D.: Pregnancy and the Hyperprolactinemic woman. *Engl Med* 1988; 312: 1364-1370.
20. SEANG LIN TAN, HOWARD S. JACOBS: Management of prolactinomas. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1986; 93: 1025-1029.
21. GERHARD BAUMANN M.D.: Acromegaly. *Endocrinology and Metabolism Clinics* 1987; 16: 685-703.
22. ZERVAS N.T.: Surgical results for pituitary adenomas. Results of an international survey. In ZERVES N.T., RIDGWAY E.C., MARTIN J.S. (eds): *Secretory Tumors of the pituitary gland*. Raven Press, New York 1984; 377.
23. CHIODINI P.G., CAZZI R., DALLABOUZANE D., OPIZZI G., VERDE G., PETROUCINI M., LIUZZI A., DEL PAZO E.: Medical treatment of acromegaly with SMS 201-995, a somatostatin analog: a comparison with bromocriptine. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 64: 447.
24. LAMBERTS S.W.J., ZWEENS M., KLIJN J.G.M., VAN VROONHOVEN C.C.J., STEFANKO S.Z., DEL PAZO E.: The sensitivity of growth hormone and prolactin secretion to the somatostatin analogue SMS 201-995 in patients with prolactinomas and acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1986; 25: 201.

Pedido de Separatas:
Manuela Carvalheiro
Serviço de Endocrinologia
Hospitais da Universidade de Coimbra
3000 Coimbra