



Deficiência de Hormona de Crescimento (Crianças e Adolescentes) (DHC)

1. Condição Médica

Deficiência de Hormona de Crescimento (Crianças e Adolescentes) (DHC)

2. Diagnóstico

A. História Médica

A história clínica de DHC nas crianças está intimamente relacionada com uma baixa estatura e incapacidade de cumprir as etapas de crescimento. Estes problemas são comumente identificados por pais preocupados, que, numa fase inicial, poderão contactar o médico de família. A prática clínica sugere que estas preocupações são potenciadas quando as crianças praticam alguma modalidade desportiva, onde as comparações entre pares são mais frequentes.

B. Critérios de Diagnóstico

O diagnóstico de DHC numa criança requer uma rigorosa avaliação clínica, associada à realização de testes bioquímicos do eixo HC-IGF e a avaliações radiológicas.

- 1. Para autorizar a investigação de DHC em crianças de baixa estatura**, um dos seguintes critérios deve estar presente:
 - Baixa estatura grave, definida como uma estatura abaixo da média em mais que 3 DP (desvio-padrão);
 - Estatura mais de 1,5 DP abaixo da média da estatura dos pais;
 - Estatura mais de 2 DP abaixo da média e uma velocidade de crescimento durante um ano de mais de 1 DP abaixo da média da idade cronológica, ou uma diminuição no DP da velocidade de crescimento de mais de 0,5 durante 1 ano;
 - (Outro critério minor mencionado no Consenso de 2000).
- 2.** Numa criança que apresente história e suspeita clínica de DHC, são requeridos os testes para determinação dos níveis de IGF-1/IGFBP-3, assim como os testes de estimulação da HC. Em caso de suspeita de deficiência isolada em HC, são necessários dois testes de estimulação. Se existir uma patologia isolada do sistema nervoso central, irradiação, MPHD (Multiple Pituitary Hormone Deficiency) ou defeito genético, um teste de HC será suficiente.
- 3.** A avaliação da secreção espontânea de HC por um período de 12 ou 24 horas pode ser aplicada de acordo com um protocolo standardizado, quando os dados da HC e de IGF-1 estão em contradição (valores normais de HC e de IGF-1 baixos). Esta avaliação não é necessária quando o IGF-1 é normal e a HC é baixa.
- 4.** No entanto, existem doentes que apresentam valores inferiores aos normais de IGF-1/IGFBP-3, em testes repetidos, mas as respostas da HC aos testes de estimulação são acima dos valores de *cut-off*. Estas crianças apresentam uma alteração no eixo da HC e poderão ser consideradas para tratamento com HC, apesar de classicamente não serem classificadas como tendo DHC. Estes casos implicam que a resposta ao tratamento seja revisto cuidadosamente por um especialista em endocrinologia pediátrica.

C. Informação médica relevante

- Marcadores biológicos que não os do eixo HC-IGF (densidade óssea, composição corporal e marcadores ósseos) não são atualmente considerados como fatores específicos suficientes para o diagnóstico de DHC.
- A idade óssea estimada a partir de raios X do pulso e mão esquerdos deverão ser realizados como parte da avaliação de rotina de crianças. Deverá ser interpretado por um profissional experiente.
- Uma ressonância magnética (ou uma tomografia computadorizada) do cérebro, com particular atenção à região hipotálamo-hipófise, poderá ser realizada em qualquer criança que apresente um diagnóstico com DHC.
- Para reportar dados de ensaios, é necessária uma descrição detalhada da metodologia. É recomendada uma metodologia que permita medir 22 kDa hGH, utilizando anticorpos monoclonais.
- Para os testes de estimulação da HC, o número de agentes estimuladores que podem ser utilizados num protocolo estandardizado é limitado (arginina, clonidina, glucagons, insulina e L-Dopa, beta-bloqueantes, testes acoplados), devendo ser monitorizados por uma equipa experiente. Como indicação, uma criança com critério clínico de DHC, um pico de HC inferior a **10 microgramas/L**, é tradicionalmente usado para apoiar o diagnóstico. Os valores de referência deverão ser baseados nas *guidelines* mais atualizadas sobre o diagnóstico de DHC em crianças (ver referência no final do documento).

3. Boas Práticas Médicas

A. Denominação das substâncias proibidas

Hormona de Crescimento Recombinante.

B. Vias de Administração

Injeção subcutânea.

C. Frequência

A dosagem usual de HC varia entre 25-50 microgramas/kg por dia, com 6 injeções subcutâneas numa semana ou em determinadas situações diariamente.

D. Duração do Tratamento recomendada

O tratamento deve ser descontinuado por recomendação de especialistas responsáveis pelo caso.

4. Outros tratamentos alternativos permitidos

Não existe tratamento alternativo.

5. Consequências para a saúde em caso de adiamento do tratamento

Consequências significativas relacionadas com o crescimento.

6. Monitorização do Tratamento

Deverá ser realizado um follow-up de rotina por um endocrinologista pediátrico em parceria com o pediatra ou o médico de família, a cada 3-6 meses. O parâmetro mais importante na monitorização é a evolução do crescimento, com medição da estatura e velocidade de crescimento (expresso em DP para comparação). Para segurança, e garantia de conformidade, a monitorização das concentrações séricas de IGF-1 e IGFBP-3 são úteis. Os valores devem imperativamente ser mantidos no intervalo normal para a idade, a fim de evitar qualquer excesso de substituição (com avaliação de idade óssea).

7. Validade da AUT e processo de revisão recomendado

A primeira AUT terá a duração de um ano, mas sempre associada com contínua monitorização clínica e bioquímica dos resultados. Após o primeiro ano, é aceitável realizar uma autorização para 3 anos pelo médico especialista responsável pelo doente. Neste caso, apenas será necessário efectuar uma revisão da anual da AUT.

8. Medidas de Precaução Apropriadas

Desde que todos os critérios para o diagnóstico da DHC em crianças sejam cumpridos e os padrões de monitorização do tratamento estejam adequados não há nenhuma outra questão de precaução significativa. O principal objectivo da terapia com HC é a normalização do crescimento durante a infância, de forma a alcançar uma estatura normal na fase adulta.

9. Referências

1. The Merck Manual, sec 2, Ch. 6, sec 19 Ch 269 Endocrine and metabolic disorders
2. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism Vol. 85, No 11, *Consensus Guidelines for the diagnosis and Treatment of GH Deficiency in Childhood and Adolescence*
3. American Association of Clinical Endocrinologists. *Medical Guidelines for clinical practice for growth hormone use in adults and children*. 2003 update.