

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**FACULDADE DE MEDICINA - CENTRO DE PÓS GRADUAÇÃO**  
**CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA**

**Augusto Rangel Mattos Jardim**

**AVALIAÇÃO DA PROPEDEÚTICA E ETIOLOGIA DE UMA  
AMOSTRA DOS CASOS DE BAIXA ESTATURA ATENDIDOS NO  
SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA DO HC-UFMG**

**Belo Horizonte / MG**

**2010**

**Augusto Rangel Mattos Jardim**

**AVALIAÇÃO DA PROPEDEÚTICA E ETIOLOGIA DE UMA  
AMOSTRA DOS CASOS DE BAIXA ESTATURA ATENDIDOS NO  
SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA DO HC-UFMG**

Trabalho apresentado ao Curso de Especialização em Endocrinologia Pediátrica do Centro de Pós Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do certificado de especialista.

Orientadora: Dra. Sarah Baccarini Cunha - Preceptora do curso de Especialização em Endocrinologia Pediátrica do CPG-FM-UFMG

**Belo Horizonte / MG**

**2010**

## RESUMO

O crescimento é um processo dinâmico e complexo e crescer de forma adequada é indicativo de um bom estado de saúde. Portanto, as alterações do padrão de normalidade são suspeitas, e deve ser pesquisada a presença de alguma patologia. Diversos hormônios agem neste processo, sendo o GH e os fatores de crescimento semelhantes à insulina os principais agentes. Por definição, uma criança apresenta baixa estatura quando possui altura inferior ao percentil 2,5 ou escore de desvio-padrão inferior a -2, para idade e sexo. Crianças com altura incompatível com o padrão familiar e/ou desaceleração do crescimento também devem ser avaliadas. Os distúrbios do crescimento estão associados a diversas doenças, que comprometem o crescimento de várias formas. Apesar de complexo, muitos diagnósticos podem ser identificados por uma anamnese e exame físico adequados. A propedêutica deve ser direcionada pelos achados, mas nos casos em que persistir a dúvida diagnóstica, ela deve ser suficientemente abrangente, com o objetivo de identificar possíveis doenças ainda não detectadas. Sendo identificada qualquer etiologia, esta deve ser abordada se possível ou referenciada ao especialista. Os casos de difícil definição, ou com distúrbios da função hormonal detectados, devem ser avaliados e conduzidos por endocrinologista pediátrico. Este trabalho apresenta uma avaliação amostral da propedêutica e etiologia dos casos de baixa estatura atendidos no ambulatório de endocrinologia pediátrica do HC-UFMG. Evidenciou-se que no HC-UFMG, devido ao seu nível de complexidade terciário, são utilizados com frequência exames complementares sofisticados. Entretanto, exames de baixa complexidade, que muitas vezes podem auxiliar no diagnóstico, foram menos utilizados. Também faltaram dados básicos, em alguns casos, da anamnese de crianças com baixa estatura; como por exemplo, altura dos pais. A incidência de etiologias encontradas é semelhante às taxas mundiais. Desta forma demonstra-se que no HC-UFMG muitas vezes utiliza-se propedêutica avançada, antes de exames mais simples. Isso se deve principalmente pela facilidade de obtenção destas avaliações em centros de referência.

Palavras-chave: Crescimento, Crescimento e desenvolvimento, Transtornos do crescimento, Insuficiência de crescimento, Nanismo hipofisário, Retardo do crescimento intra-uterino

## **ABSTRACT**

Growth is a dynamic and complex process and grow properly is indicative of a healthy state. So the changes to the normal standards are suspect and should be examined for any pathology. Several hormones act on this process, being GH and insulin-like growth factors major agents. By definition, a child has short stature if have height less than the 2,5 percentile or score-z less than -2 for age and sex. Children with height incompatible with the standard family and / or deceleration of growth must also be evaluated. The growth disorders are associated with many diseases that impair the growth of various forms. Although complex, many diagnoses can be identified by appropriate clinical history and physical examination. Propedeutics should be guided by the findings, but in cases where diagnostic uncertainty persists, it must be sufficiently comprehensive in order to identify possible diseases not yet identified. Being identified any cause, it must be approached if possible or referred to a specialist. Cases difficult to define, or hormonal function disorders detected, should be evaluated and led by a pediatric endocrinologist. This study presents a review of the etiology and propedeutics of a sample of cases of short stature attended at the pediatric endocrinology clinic of the HC-UFMG. It was evident that in the HC-UFMG, due to its tertiary level of complexity, are frequently used sophisticated laboratory tests. However, tests of low complexity, which can often aid in diagnosis, were less used. They also lacked basic data, in some cases, from history of children with short stature, such as parental height. The incidence of etiologies is similar to world rates. In this way is demonstrated that in the HC-UFMG many times is used advanced propedeutics before exams simple. This is mainly the facility of obtaining these evaluations in reference centers.

**Key-words:** Growth, Growth and Development, Growth Disorders, Failure to Thrive, Dwarfism-Pituitary, Fetal Growth Retardation

# SUMÁRIO

1. <b>Introdução</b>	6
2. <b>Revisão da Literatura</b>	7
a. Critérios para investigação de Baixa Estatura	9
b. Causas de Baixa Estatura	10
c. Investigação Laboratorial	11
d. Variantes da normalidade / Baixa estatura idiopática	12
i. Atraso constitucional do crescimento e maturação sexual (ACCMS)	12
ii. Baixa estatura idiopática e familiar	13
e. Baixa Estatura por alterações constitucionais ou gênicas	13
i. Síndromes genéticas	13
ii. Anormalidades cromossômicas	13
iii. Osteocondrodisplasias	14
f. Baixa estatura por causas não relacionadas ao eixo GH / IGF	14
i. Desnutrição / Parasitose	14
ii. Doenças crônicas	14
iii. Crescimento intra-uterino restrito (CIUR)	15
iv. Doenças endócrinas	16
g. Baixa Estatura por deficiência de GH / IGF	16
i. Deficiência de GH por disfunção hipotalâmica	16
ii. Deficiência de GH por disfunção hipofisária	17
iii. Deficiência de IGF por insensibilidade ao GH	17
iv. Deficiência ou insensibilidade isolada ao IGF-1	18
3. <b>Descrição dos dados</b>	18
4. <b>Discussão</b>	21
5. <b>Conclusão</b>	24
6. <b>Referências</b>	25
7. <b>Apêndice</b>	28

## INTRODUÇÃO

Crescer adequadamente é uma preocupação comum a qualquer pessoa. Muitas famílias procuram atendimento médico quando acham que seus filhos não estão crescendo como esperado. Na maioria das vezes o primeiro profissional que vai avaliar a existência ou não de algum distúrbio do crescimento, e tomar as primeiras providências, será o pediatra. Porém para casos de definição mais difícil, o endocrinologista pediátrico deve ser consultado.

Este trabalho teve como objetivo fazer uma revisão teórica sobre as definições, propedêutica a ser conduzida, e diagnósticos possíveis, para casos de baixa estatura. Foi feita paralelamente, uma avaliação amostral da propedêutica realizada e etiologias encontradas nos casos de baixa estatura atendidos no ambulatório de endocrinologia pediátrica do HC-UFMG.

Tal delimitação do tema foi importante para melhor normatizar as condutas realizadas no serviço e caracterizar com mais clareza as definições dos diagnósticos propostos. A avaliação da propedêutica realizada foi fundamental para caracterizar quais exames estão sendo solicitados e fazer uma análise crítica. A descrição das etiologias encontradas foi utilizada para comparar com as taxas encontradas em outros serviços.

A revisão da literatura contemplou principalmente os livros-texto e artigos mais relevantes que abordaram definição e propedêutica para baixa estatura, no intervalo dos últimos dez anos. A pesquisa dos artigos se baseou nos sites da Bireme e PubMed, através de descritores relacionados à baixa estatura e crescimento.

A definição da amostra dos casos de baixa estatura estudados foi através do banco de dados de diagnósticos do serviço de endocrinologia pediátrica do HC-UFMG. Foram selecionados prontuários de pacientes que tinham como diagnóstico registrado: baixa estatura, atraso / retardo constitucional do crescimento e maturação sexual, pan-hipopituitarismo, deficiência de GH e Síndrome de Turner; todos isoladamente ou com algum outro diagnóstico concomitante.

Foi feito levantamento dos dados dos prontuários segundo ficha de cadastro elaborada para contemplar todos os dados relevantes da anamnese, exame físico e propedêutica que devem ser realizados em casos de baixa estatura. Esta ficha se encontra no apêndice.

Após a coleta dos dados foi feita uma avaliação percentual de cada item, para caracterizar a incidência dos mesmos nos pacientes avaliados. Tal incidência foi utilizada para

comparar quais dados estavam presentes em percentual aceitável; quais estavam em déficit; quais exames são os mais realizados; quais exames estão sendo subutilizados; e qual a incidência de diagnósticos do serviço.

O objetivo inicial era fazer uma avaliação total dos pacientes do serviço; entretanto isso se tornou inviável devido limitações referentes à disponibilização dos prontuários no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do HC-UFMG. Portanto foi feita esta avaliação amostral buscando caracterizar o contingente global.

É muito possível que por ser uma avaliação amostral existam vieses de seleção. Entretanto isto não descaracteriza a validade do presente estudo na sua intenção de ser uma crítica a propedêutica realizada e aos diagnósticos propostos; muito mais do que definir sua real incidência.

Desta forma, a seguir encontra-se primeiramente a revisão da literatura, seguida pela descrição dos dados encontrados e por fim a análise dos mesmos.

## **REVISÃO DA LITERATURA**

O crescimento é um processo dinâmico e complexo, que envolve a interação de fatores do próprio indivíduo (fatores genéticos e níveis hormonais) e do ambiente (estado nutricional e habitat). Apesar de ser um processo multifatorial, o crescimento normal ocorre de maneira previsível, de forma não linear. Existem períodos de aceleração e redução de sua velocidade, sendo mantido um padrão similar entre as pessoas. Crescer de forma adequada é indicativo de um bom estado de saúde, portanto, as alterações do padrão de normalidade são suspeitas, e deve ser pesquisada a presença de alguma patologia.

Desde a vida intra-uterina até a fusão das cartilagens de crescimento, existe uma velocidade de crescimento (VC) característica de cada fase da vida. A fase pré-natal é o período de maior velocidade; e ao final da gestação inicia-se uma desaceleração que se estende até o início da puberdade (~ 25 cm/ano no 1º ano de vida; 12,5 cm/ano no 2º ano; 4 a 6 cm/ano no pré-estirão). Durante a puberdade ocorre nova aceleração (até 12 cm/ano no menino e 10 cm/ano na menina), tendo seu início relacionado com a idade da puberdade e o sexo da criança.

**Tabela 1** - Limite inferior da normalidade para velocidade de crescimento por sexo e idade

Idade	Masculino	Feminino
2 a 3 anos	5,7 cm/ano	5,9 cm/ano
3 a 4 anos	5,1 cm/ano	5,2 cm/ano
4 a 5 anos	4,7 cm/ano	4,7 cm/ano
5 a 6 anos	4,5 cm/ano	4,5 cm/ano
6 a 7 anos	4,2 cm/ano	4,4 cm/ano
7 a 8 anos	4,1 cm/ano	4,3 cm/ano
8 a 9 anos	3,8 cm/ano	4,1 cm/ano
9 a 10 anos	3,7 cm/ano	4,3 cm/ano
10 a 11 anos	3,7 cm/ano	4,8 cm/ano
11 a 12 anos	3,8 cm/ano	6,1 cm/ano
12 a 13 anos	4,9 cm/ano	3,7 cm/ano
13 a 14 anos	7,1 cm/ano	1,4 cm/ano
14 a 15 anos	4,1 cm/ano	
15 a 16 anos	1,2 cm/ano	

O tamanho da criança ao nascimento tem pouca correlação com sua altura final quando adulto, sendo afetado principalmente pelo tamanho materno e secundariamente por fatores intra-uterinos (nutrição materna, uso de álcool ou cigarro, insuficiência placentária, infecções intra-útero). O crescimento no período fetal é menos dependente do hormônio de crescimento (growth hormone → GH) e dos hormônios tireoidianos. Após o nascimento, ocorre de forma rápida, desacelerando nos dois primeiros anos de vida, e seguindo então com VC estável até a puberdade. Nessa fase ocorre uma aceleração em pico, decorrente do efeito sinérgico do aumento da secreção dos esteróides gonadais e do GH (“estirão puberal”). O estirão ocorre mais precocemente em relação ao estágio de Tanner nas meninas do que nos meninos (Tanner 2 no sexo feminino e Tanner 3 no sexo masculino). Após a menarca o crescimento adicional das meninas varia de 2 a 7 cm.

O crescimento longitudinal depende diretamente do crescimento linear dos ossos, que se processa na cartilagem de crescimento. Diversos hormônios agem de forma endócrina, parácrina e autócrina neste processo, sendo o GH e os fatores de crescimento semelhantes à insulina (insulin-like growth factor, tipos 1 e 2 → IGF-1 e IGF-2) os principais agentes.

O GH é produzido na adeno-hipófise pelos somatotrófos sob a regulação de dois principais peptídeos hipotalâmicos: o hormônio liberador de GH (GH releasing hormone → GHRH) que estimula a liberação e a somatostatina que a bloqueia. Um terceiro fator, a ghrelina, sintetizada no encéfalo e mucosa gástrica, é capaz de estimular a secreção de GH, porém seu papel fisiológico na regulação deste eixo ainda é pouco esclarecido. Aproximadamente 50% do GH circulante é transportado por uma proteína de alta afinidade (GH binding protein → GHBP), que faz parte do receptor de GH (GH-R). Através de vários

sinais intracelulares o GH promove diretamente a proliferação celular, e também induz a síntese de IGF-1 e suas proteínas ligadoras, sendo a principal a IGFBP-3 (IGF binding protein, tipo 3).

Muitas das ações do GH são mediadas pela IGF-1, cuja produção ocorre principalmente no fígado, de forma endócrina, e na cartilagem de crescimento, de forma parácrina. No soro, 70 a 80% do IGF-1 encontra-se ligada a IGFBP-3, que regula sua disponibilidade e meia-vida. Um terceiro fator (completando o complexo ternário), a subunidade ácido lábil (acid labile subunit → ALS), acopla-se ao complexo IGF-1 / IGFBP-3, contribuindo para regular sua ação e excreção. Existem dois receptores de IGF's (IGF-R tipos 1 e 2) sendo a maioria das ações mediadas pelo tipo 1, que possui semelhança com o receptor de insulina.

Outros hormônios também são capazes de regular a função do eixo do crescimento, agindo de forma estimuladora ou inibidora; dentre eles os glicocorticóides, os hormônios tireoidianos, os esteróides sexuais e a vitamina D.

### **Critérios para investigação de Baixa Estatura**

Antes de definir a existência ou não da baixa estatura é fundamental uma correta aferição desta. Em crianças menores de dois anos o melhor método de avaliação é em posição supina (deitada) sobre uma superfície rígida, tendo a cabeça apoiada em uma tábua fixa e os pés em perpendicular ao plano da superfície, limitados por uma tábua móvel. Em crianças maiores deve-se manter a posição deitada; sendo modificada quando são mais colaborativas e compreendem bem as orientações, onde se pode acessar a estatura em posição ereta, tendo a cabeça posicionada em uma linha ligando o canto externo dos olhos, com o conduto auditivo e o eixo longo do tronco (plano de Frankfurt). O correto posicionamento da criança é prioritário.

Após a aferição da estatura é importante uma confecção rigorosa da curva de crescimento, com o objetivo de detectar os desvios da normalidade. Também é importante a confecção de curvas de velocidade de crescimento, o que permite a percepção de alterações no padrão de ganho estatural da criança, antes que ela apresente perda importante de altura.

Por definição, uma criança apresenta baixa estatura quando possui altura inferior ao percentil 2,5 ou escore de desvio-padrão (Z-escore) inferior a -2, para idade e sexo. Crianças com altura dentro da faixa de normalidade, porém com altura incompatível com o padrão

familiar (principalmente se 1 desvio-padrão abaixo do mínimo do alvo familiar) e/ou desaceleração do crescimento devem ser avaliadas. Deve-se lembrar dos períodos normais de desaceleração da VC (ex: até os dois anos de idade e na pré-puberdade). A altura familiar é avaliada através da altura alvo (AA), cálculo matemático determinado pela média aritmética da altura dos pais somando 6,5 cm se menino, e subtraindo 6,5 cm se menina.

$$AA = \frac{\text{altura do pai} + \text{altura mãe} (+ 6,5 \text{ se } \text{♂} / - 6,5 \text{ se } \text{♀})}{2}$$

### **Causas de Baixa Estatura**

Os distúrbios do crescimento estão associados a diversas doenças, que comprometem o crescimento de várias formas. Apesar de complexo, muitos diagnósticos podem ser identificados por uma boa anamnese e exame físico adequado.

A anamnese deve ser minuciosa, avaliando dados da história pré-natal (condições da gestação, parto e nascimento), desenvolvimento neuro-psico-motor (DNPM), hábitos alimentares, antecedentes familiares (altura dos pais e idade em que ocorreu o desenvolvimento puberal, consanguinidade) e avaliação dirigida para os diagnósticos diferenciais possíveis.

A descrição de cada etapa do crescimento e eventos adversos concomitantes (doenças, medicações utilizadas) podem auxiliar na definição etiológica. Dados do pré-natal e nascimento podem caracterizar causas intra-útero (por exemplo: CIUR) ou gênicas. Deve-se pesquisar sintomas atuais ou pregressos em todos os órgãos e sistemas na busca de causas secundárias.

O exame físico deve ser completo, com medidas antropométricas bem realizadas e procura de estigmas e sinais clínicos sugestivos de síndromes dismórficas. Deve-se aferir o perímetro cefálico, comprimento e estatura, peso, fontanelas, dentição, proporções corpóreas (envergadura, segmento superior e inferior, ou, púbis-vértice e púbis-chão e estatura sentada) e desenvolvimento puberal. A envergadura é pouco menor que a altura até o início da puberdade e no adulto é 1 a 3 cm maior. A relação entre o segmento superior / segmento inferior varia de 1,7 no recém-nascido para pouco menos de 1 após os 11 anos de idade em diante. Existem gráficos e tabelas específicos para todas estas avaliações, de acordo com idade e sexo. A avaliação da VC deve ser feita com medições a cada 4 a 6 meses.

Dentre os diagnósticos diferenciais possíveis, temos os seguintes grupos:

**Tabela 2 - Grupos de diagnósticos diferenciais de baixa estatura**

Variantes da normalidade / Baixa estatura sem causa definida (Baixa estatura idiopática - BEI)	Baixa Estatura por causas não relacionadas ao eixo GH / IGF
<p>Atraso constitucional do crescimento e maturação sexual (ACCMS) com predição normal de estatura</p> <p>BEI com componente familiar (Baixa estatura familiar - BEF) com idade óssea e puberdade normais</p> <p>BEI sem componente familiar com idade óssea e puberdade atrasadas (<math>\neq</math> ACCMS)</p>	<p>Desnutrição / Parasitose crônica</p> <p>Doenças crônicas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Renais (IRC, acidose tubular, sínd. nefrótica)</li> <li>- Gastrointestinais (Dç. celíaca, doenças inflamatórias, hepatopatias)</li> <li>- Hematológicas (anemias)</li> <li>- Cardíacas (cardiopatias congênitas, ICC)</li> <li>- Respiratórias (fibrose cística)</li> <li>- Diabetes mellitus cronicamente mal controlado</li> <li>- Erros inatos do metabolismo</li> </ul> <p>Crescimento intra-uterino restrito (CIUR)</p> <p>Desordens endócrinas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- hipotireoidismo</li> <li>- hiper cortisolismo (endógeno ou exógeno)</li> <li>- raquitismo (primário ou secundário)</li> </ul>
Baixa Estatura por alterações constitucionais ou gênicas	
<p>Anormalidades esqueléticas</p> <p>Síndromes genéticas e/ou cromossômicas (ex. Síndrome de Turner)</p> <p>Osteocondrodisplasias</p>	
Baixa Estatura por deficiência de GH / IGF	
<p>Def. IGF</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Insensibilidade ao GH primária (Defeitos no GH ou GH-R)</li> <li>- Insensibilidade ao GH secundária (Transdução do sinal intracelular)</li> <li>- Defeitos primários na síntese do IGF</li> <li>- Defeitos primários do transporte/clearance do IGF (defeitos na IGFBP ou ALS)</li> </ul>	<p>Def. GH</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Deficiência de GH (DGH) por disfunção hipotalâmica</li> <li>- DGH por deficiência hipofisária</li> </ul> <p>Resistência ao IGF</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Defeitos no IGF-R</li> <li>- Defeitos pós-receptor</li> </ul>

**Investigação Laboratorial**

A propedêutica deve ser direcionada pelos achados da anamnese e pelo exame físico. Nos casos em que persistir a dúvida diagnóstica, a propedêutica deve ser suficientemente abrangente, com o objetivo de identificar possíveis doenças ainda não detectadas. Dentre os exames que podem auxiliar temos:

**Tabela 3 - Propedêutica para baixa estatura**

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemograma (anemia e processos infecciosos crônicos)</li> <li>- VHS (doenças inflamatórias crônicas)</li> <li>- Proteínas totais e frações (hepatopatias e desnutrição)</li> <li>- Ferritina (processos inflamatórios e anemia ferropriva)</li> <li>- Transaminases (hepatopatias)</li> <li>- Uréia, Creatinina, Na, K, Gasometria venosa e Rotina de urina (nefropatias)</li> <li>- Cálcio, fósforo e Fosfatase alcalina (doenças do metabolismo ósseo)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Protoparasitológico (verminoses)</li> <li>- Pesquisa de gordura fecal (enteropatias)</li> <li>- TSH, T4L, Anti-TPO e Anti-tireoglobulina (tireoidopatias)</li> <li>- Anti-gliadina, Anti-endomísio e Anti-transglutaminase (doença celíaca)</li> <li>- Teste do suor (fibrose cística)</li> <li>- Cariótipo (cromossopatias)</li> <li>- GH, IGF-1 e IGFBP-3 (disfunção do eixo do GH)</li> </ul>
---	---

A radiografia de mãos e punhos, que demonstra a maturação esquelética (idade óssea), deve ser sempre realizada como forma de complementar a propedêutica e avaliação diagnóstica. É avaliada de forma comparativa com padrões pré-definidos de normalidade obtidos em estudos prévios (Greulich & Pyle, Tanner & Withouse). O aparecimento e a evolução dos centros de calcificação distais dos ossos do antebraço, punho e mão, determinam a idade de maturação óssea esperada para aquela radiografia, que é então comparada com a idade cronológica do paciente.

Sendo identificada qualquer etiologia, esta deve ser abordada se possível ou referenciada ao especialista. Não havendo definição diagnóstica, a necessidade de avaliação aprofundada do eixo GH/IGF-1 deve ser estabelecida.

O GH apresenta uma secreção pulsátil ao longo do dia; e não níveis plasmáticos estáveis. Desta forma a correta aferição da existência ou não de sua deficiência deve ser realizada após testes que provoquem sua liberação. O diagnóstico é confirmando se não existir elevação dos níveis após o estímulo, acima de valores pré-definidos. Os testes mais utilizados são os estímulos por hipoglicemia após insulina, com clonidina e com arginina. Todos esses testes possuem um risco potencial de efeitos adversos (sintomas hiperglicêmicos, hipotensão, náuseas) e, portanto, devem ser sempre realizados na presença de um médico.

Também podem ocorrer proteínas biologicamente inativas (GH e IGF-1), defeitos nos receptores, auto-anticorpos, o que não é detectado às vezes mesmo com os testes provocativos. Porém estas são causas bastante raras e que devem ser avaliadas por endocrinologista pediátrico.

### **Variantes da normalidade / Baixa estatura idiopática**

#### **Atraso constitucional do crescimento e maturação sexual (ACCMS)**

O diagnóstico do atraso constitucional do crescimento e maturação sexual pode ser caracterizado como um atraso temporário do crescimento em adolescentes, compensado por uma idade mais tardia de entrada em puberdade (ocorre secreção transitoriamente reduzida de GH). Caracterizada como variante da normalidade, geralmente apresenta um retardo no crescimento próximo aos dois anos de idade, seguindo após com VC normal, que se mantém até a adolescência, atingindo estatura normal (de acordo com o alvo familiar) após o estirão puberal, sendo mais freqüente no sexo masculino.

Os níveis de IGF-1 e IGFBP-3 são normais, assim como o teste de estímulo para GH. O ACCMS deve ser pensado quando houver baixa estatura e ausência de desenvolvimento puberal em meninos com idade  $>$  ou  $=$  13,8 anos e meninas com idade  $>$  ou  $=$  13,3 anos. O restante da avaliação inicial; física e laboratorial; é normal. A idade óssea é normalmente atrasada o suficiente para atingir a estatura alvo. História familiar semelhante (marcadamente com menarca tardias) é comum, porém podem ocorrer casos sem relato prévio na família.

### **Baixa estatura idiopática e familiar**

A baixa estatura idiopática é definida como uma baixa estatura sem causa etiológica detectada. Estes pacientes apresentam VC normal, IO compatível com a cronológica e desenvolvimento puberal adequado, mas o crescimento se encontra fora do esperado para o padrão da família. Muitos casos podem significar alterações não identificadas no eixo (defeitos no GH, IGF, proteínas carreadoras e receptores / sinalizadores), e haploinsuficiência do gene SHOX. Alguns casos apresentam IO e desenvolvimento puberal atrasados; porém este atraso na IO não permite atingir o alvo familiar.

A baixa estatura familiar é definida como os casos de BEI em que se identifica um padrão entre parentes. Pode significar o padrão genético naquela prole, ou alterações não identificadas, que podem ser herdadas. Nestes casos a VC é normal, a IO é compatível com a cronológica, e o desenvolvimento puberal e crescimento se encontram dentro do esperado para o padrão familiar.

### **Baixa Estatura por alterações constitucionais ou gênicas:**

#### **Síndromes genéticas**

Várias síndromes genéticas cursam com baixa estatura (exemplos: Russell-Silver, Seckel, Noonan, Cockayne e Prader-Willi). Cada uma tem seus sinais clínicos específicos para suspeição, e a avaliação de um geneticista experiente deve ser realizada para auxiliar no diagnóstico. Alterações específicas em genes codificadores de componentes do eixo GH/IGF's também podem ser incluídas neste grupo. Muitos casos classificados como BEI, podem ser na verdade causas genéticas não identificadas.

#### **Anormalidades cromossômicas**

A principal representante deste grupo é a síndrome de Turner (45, X). Muitas vezes o diagnóstico é suscitado ao nascimento e confirmado com cariótipo. Entretanto deve ser

pensada em toda menina com baixa estatura não explicada após avaliação inicial, uma vez que a baixa estatura pode ser o único sinal presente (estigmas da síndrome podem ser sutis). Outras alterações cromossômicas também podem cursar com retardo e/ou déficit no crescimento (ex. trissomias do 21, 18 e 13).

### **Osteocondrodisplasias**

Devem ser suspeitadas principalmente quando existir baixa estatura com desproporção dos segmentos corporais, e história familiar. Pode se apresentar também com mutações “de novo”. Más-formações ósseas são comuns, podendo não ser evidentes nos primeiros anos de vida. As mais comuns são a acondroplasia e as hipocondroplasias, nas quais ocorrem disfunções dos receptores / fatores na placa de crescimento, ocasionando a formação de ossos curtos e largos.

### **Baixa estatura por causas não relacionadas ao eixo GH / IGF:**

#### **Desnutrição / Parasitose**

Estados de baixa absorção e ingestão calórica e/ou protéica cursam com déficit na função do eixo GH / IGF. Na desnutrição o GH basal apresenta-se elevado e o IGF-1e o GHBP baixos; isto é, ocorre insensibilidade ao GH como mecanismo de proteção. Parasitose crônica com vermes intestinais ou sistêmicos também cursa com déficit nutricional e falha no crescimento.

#### **Doenças crônicas**

Nefropatias cursam com prejuízo no crescimento por vários fatores: aumento do gasto energético, diminuição do aporte calórico, perda renal de fatores necessários ao crescimento, distúrbios metabólicos, disfunção do metabolismo de vitamina D, anemia crônica. Outro ponto importante é a necessidade de dietas hipoprotéicas que prejudicam ainda mais o crescimento.

Pacientes com doenças gastrointestinais frequentemente cursam com síndromes de má-absorção e desnutrição secundária. Sintomas como diarreia crônica, esteatorréia, dor abdominal, sangramento fecal, estão presentes na doença celíaca e doenças inflamatórias intestinais (ex. Doença de Chron). Nos pacientes com doença celíaca é comum a diminuição da VC anteceder os sintomas gastrointestinais; ou até a baixa estatura ser o único sintoma presente.

As doenças hepáticas crônicas cursam com baixa estatura devido à diminuição da ingestão de alimentos e pela má absorção de gorduras e vitaminas lipossolúveis, levando à desnutrição e anormalidades secundárias no eixo GH / IGF.

Anemias crônicas como a anemia falciforme, cursam com déficit estatural principalmente por aumento da demanda associada a um baixo aporte calórico. Pode se associar quadros de insuficiência cardíaca secundária e alterações secundárias a hemossiderose (inclusive hormonais) causadas por transfusões recorrentes.

Pacientes com cardiopatia, principalmente as cianóticas, apresentam baixo crescimento devido ao alto gasto metabólico. A correção cirúrgica frequentemente corrige o desequilíbrio entre a produção e a função hormonal, podendo ocorrer um crescimento de recuperação (“catch up”).

Doenças pulmonares cursam com prejuízo no crescimento principalmente pela hipoxemia crônica. A fibrose cística tem como agravantes as infecções frequentes, a disfunção pancreática e o uso prolongado de corticóides. A asma grave também tem como pontos importantes a hipoxemia, as infecções e o uso de corticóides. Frequentemente o peso é mais comprometido que a altura.

O diabetes mellitus com controle cronicamente inadequado, podendo caracterizar a síndrome de Mauriac (existindo hepatomegalia por excesso de deposição de glicogênio), também apresenta prejuízo no crescimento. Vários mecanismos estão associados: perda calórica pela hiperglicemia, doença celíaca e hipotireoidismo associados, acidose crônica e hipercortisolismo. A hipoinsulinemia também altera a expressão e/ou secreção do GH e IGFBP.

Os erros inatos do metabolismo que cursam com baixa estatura frequentemente são as doenças de depósito associadas à displasias ósseas.

### **Crescimento intra-uterino restrito (CIUR)**

O crescimento intra-uterino restrito é definido como peso e/ou estatura abaixo de -2 desvios-padrão da média para a idade gestacional. Pode ser causado por fatores maternos (ex. insuficiência placentária e doenças maternas) ou intrínsecos do feto (mutações no IGF e seu receptor). A maioria dos pacientes apresenta recuperação do crescimento nos primeiros anos de vida (catch up), mas 15% não atingem os níveis esperados. Existe uma hipótese de

síndrome de múltiplas resistências hormonais nestes pacientes (por programação intra-útero), inclusive resistência ao GH. Como se pensa em resistência como causa fisiopatológica, o teste de estímulo para o GH é dispensável (não existe deficiência). Também é mais comum nestes pacientes a resistência insulínica, podendo interferir na ação do IGF-1.

### **Doenças endócrinas**

O hipotireoidismo pode ser detectado ao nascimento pelos testes de triagem neonatal (congenito) ou pode ser adquirido (ex. tireoidite auto-imune de Hashimoto). Os pacientes apresentam atraso no crescimento apenas se houver atraso no diagnóstico e reposição hormonal, uma vez que o hormônio tireoidiano é fundamental neste processo. O tratamento leva a um rápido crescimento de recuperação; entretanto pode-se não atingir o potencial devido a uma rápida aceleração na idade óssea no começo do tratamento, principalmente em pacientes púberes.

O hipercortisolismo (exemplos: Síndrome de Cushing e uso de glicocorticóide exógeno) tem profundo efeito sobre o crescimento ósseo. A ação é diretamente nas epífises, podendo inibir a ação do GH / IGF-1. O efeito “tóxico” do hipercortisolismo persiste mesmo após o fim deste, prejudicando ainda mais a obtenção do potencial de crescimento. Tumores adrenais também podem secretar andrógenos, que estimulam as epífises e podem mascarar os efeitos inibidores do crescimento dos glicocorticóides.

As doenças do metabolismo ósseo (ex. raquitismos primário e secundário) cursam com alterações nas concentrações séricas de cálcio e fósforo, além de deformidades ósseas, secundários a defeitos enzimáticos e hormonais, que levam a um prejuízo no crescimento.

### **Baixa Estatura por deficiência de GH / IGF:**

#### **Deficiência de GH por disfunção hipotalâmica**

Neste grupo de disfunções estão as malformações cerebrais, traumas, infecções, tumores ou irradiação. Anencefalia cursa com uma hipófise pequena ou anormal e frequentemente ectópica. Holoprosencefalia cursa com deficiência hipotalâmica, devido a anormalidades da linha média (ciclopia, hipertelorismo, ausência de filtro ou septo nasal e defeitos de fechamento do palato). A displasia septo-óptica cursa com alterações no trato óptico, septo pelúcido, corpo caloso e insuficiência hipotalâmica. Pode ocorrer DGH isolada ou associada.

Defeitos moleculares no GHRH e seu receptor são raros, e casos familiares de DGH isolada devem ser avaliados. Trauma, infecções, tumores e irradiação também podem causar DGH isolada ou combinada.

### **Deficiência de GH por disfunção hipofisária**

Incidência estimada de 1:10.000 a 1:3.000 crianças. Tipicamente os pacientes apresentam baixa estatura proporcional, baixa VC e atraso de idade óssea, podendo estes achados variar dependendo da duração e gravidade da deficiência e presença ou não de deficiências associadas de outros hormônios hipofisários - TSH, ACTH, FSH e LH (pan-hipopituitarismo). Os aspectos clínicos das formas graves são: recém-nascido de tamanho normal, podendo apresentar hipoglicemia (pior quando associada à deficiência de ACTH), icterícia prolongada, micropênis, criptorquidia e hipoplasia de bolsa escrotal (principalmente quando associada à deficiência de gonadotrofinas). A deficiência de crescimento é visível desde o nascimento, porém torna-se mais evidente após o segundo ano de vida, associada a outras características como obesidade truncal, aumento da espessura de pregas cutâneas, hipodesenvolvimento muscular, fácies infantil com fronte proeminente e nariz em sela, atraso no fechamento de fontanelas e na dentição, cabelos finos e esparsos, voz aguda e infantil e idade óssea atrasada. Porém, existem formas clínicas menos evidentes em casos de disfunção parcial ou de início mais tardio. Relato de consanguinidade dos pais aponta para causas autossômicas recessivas, história de parto traumático pode se associar à transecção de haste hipofisária, alterações visuais e cefaléia podem indicar processos expansivos em região selar (principalmente craniofaringeoma). Outras etiologias são mutações genéticas nos fatores de transcrição e aplasia ou hipoplasia congênita da hipófise (com ectopia da neuro-hipófise em 87% dos casos).

### **Deficiência de IGF por insensibilidade ao GH**

A apresentação clínica varia conforme um espectro que vai de insensibilidade completa ao GH à baixa estatura idiopática. O fenótipo clássico, descrito como síndrome de Laron, consiste em baixa estatura grave associada à fácies semelhante de pacientes com deficiência grave de GH, obesidade centrípeta, micropênis e hipoglicemia neonatal. Com a melhor caracterização e o diagnóstico molecular aumentou o diagnóstico de casos sem essas características marcantes. Como causa etiológica temos o GH bio-inativo (mutante), mutações no GH-R ou nos fatores de transdução do sinal pós-receptor (ex. Stat-5b).

### **Deficiência ou insensibilidade isolada ao IGF-1**

Recentemente tem sido caracterizado um grupo de pacientes com mutações inativadoras no gene codificador do IGF-1 ou de seu receptor (IGF1-R) que apresentam CIUR, resultando em nascimento de um RN-PIG (pequeno para a idade gestacional) com importante déficit de crescimento pós-natal. Esses pacientes não respondem ou respondem muito mal ao tratamento com GH, e apresentam algumas características em comum: microcefalia, surdez sensorial, graus variáveis de atraso no DNPM, retromicrognatia e face triangular. Muitos desses sinais são compartilhados por crianças portadores de cromossomo 15 em anel e que sofreram perda em heterozigose do IGF1-R. O espectro clínico é bastante variável em portadores de alterações em heterozigose. O déficit do IGF-1 também pode ser associado à deficiência da ALS e a insensibilidade pode ocorrer por defeitos pós-receptor.

### **DESCRIÇÃO DOS DADOS**

O levantamento de dados foi feito em trinta e seis prontuários de pacientes atendidos no Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica do HC-UFG. Estes pacientes foram selecionados a partir do banco de dados de diagnósticos do serviço. Os diagnósticos utilizados, de forma isolada ou com qualquer especificação ou diagnóstico associados, para seleção foram: baixa estatura, pan-hipopituitarismo, deficiência de GH, retardo/atraso constitucional do crescimento e maturação sexual e Síndrome de Turner.

Os dados foram coletados segundo a ficha de cadastro (ver: Apêndice) de forma a levantar os itens mais relevantes para avaliação de pacientes atendidos com queixas de baixa estatura, segundo a revisão da literatura realizada. Após confecção das fichas, foi calculada a incidência de cada item; seja de anamnese, exame físico ou propedêutica; estando o mesmo presente em pelo menos uma consulta.

A incidência de cada item, estando presente em qualquer momento da avaliação dos pacientes, permitiu caracterizar sua presença mesmo que por uma vez nos prontuários estudados. Desta forma foi possível avaliar quais dados estavam sendo coletados com frequência, quais estavam sendo pouco registrados, quais exames estavam sendo muito solicitados e também quais estavam sendo subutilizados.

Também foi feito levantamento da incidência de diagnósticos, para buscar comparação com a incidência em outros trabalhos.

Os resultados encontrados, em ordem decrescente, foram:

**- Incidência dos sexos:**

- Masculino: 58,3%
- Feminino: 41,7%

**- Incidência referente aos dados da anamnese:**

- peso de nascimento: 94,4%
- estatura de nascimento: 77,8%
- estatura da mãe: 75,0%
- estatura do pai: 69,4%

**- Incidência referente aos dados do exame físico:**

- pressão arterial: 75,0%
- estágio de Tanner: 55,6%
- perímetro cefálico: 27,8%
- relação segmento superior / inferior: 2,8%
- envergadura: 2,8%

**- Incidência referente à avaliação propedêutica:**

- TSH: 88,9%
- hemograma: 86,1%
- idade óssea: 83,3%
- T4 livre: 77,8%
- uréia e/ou creatinina: 63,9%
- screening para doenças minerais ósseas: 61,1%
- rotina de urina: 61,1%
- IGF-1: 55,6%
- teste de estímulo para GH: 52,8%
- IGFBP-3: 50,0%
- cariótipo: 50,0%

- sódio e/ou potássio: 44,4%
- albumina: 38,9%
- parasitológico de fezes: 36,1%
- anticorpos para doença celíaca: 36,1%
- TGO e/ou TGP: 30,6%
- globulina: 27,8%
- cortisol basal: 27,8%
- teste de estímulo para cortisol: 22,2%
- gasometria: 19,4%
- ferritina: 16,7%
- anticorpos para doenças tireoidianas: 16,7%
- teste do suor: 13,9%
- GH basal: 11,1%
- pesquisa de gordura fecal: 2,8%
- VHS: 0,0%

**- Diagnósticos:**

- Síndrome de Turner: 22,2%
- Baixa estatura por causa indeterminada: 19,5%
- Baixa estatura secundária à doença crônica: 13,9%
- Baixa estatura secundária à Deficiência isolada de GH: 11,1%
- Baixa estatura familiar: 11,1%
- Baixa estatura secundária à Pan-hipopituitarismo: 8,3%
- Baixa estatura secundária à síndrome Genética: 8,3%
- Atraso constitucional do crescimento e maturação sexual: 5,6%

## DISCUSSÃO

Os dados encontrados com relação à incidência de sexos são condizentes com os estudos em todo mundo, nos quais é vista uma predominância de pacientes do sexo masculino. Entretanto foi vista uma menor proporção de pacientes em relação ao sexo feminino do que o esperado, o que pode se caracterizar como um viés de seleção, uma vez que foi uma avaliação amostral.

Em relação aos dados referentes aos itens da anamnese quase todos os pacientes apresentavam seu peso de nascimento, uma vez que este é um item comum de recordação dos pais e frequentemente se encontra registrado nos cartões vacinais das crianças. Um percentual um pouco menor apresentava a estatura ao nascimento o que pode ser explicado por não ser um dado muito relevante para os pais e a falta deste registro em cartões de algumas crianças.

A estatura dos pais, importantíssima para avaliação de casos de baixa estatura, estava presente em aproximadamente 70% dos prontuários, sendo discretamente superior em relação à estatura materna (75,0% x 69,4%). Este deveria ser um dado presente em todos os prontuários, mas isto pode ser explicado porque às vezes não são os pais que trazem as crianças para avaliação; as mães por vezes não sabem a estatura dos pais; e o profissional que faz o atendimento não registra este dado porque o julga menos relevante, principalmente quando a suspeita da causa de baixa estatura é de origem genética ou cromossômica.

Este raciocínio de que o cálculo da estatura alvo é menos importante para avaliação desse tipo de casos é equivocado; porque os pacientes podem não atingir o padrão familiar, mas pode ser inferido qual o potencial de crescimento deste paciente. Por exemplo; uma criança com síndrome de Turner, filha de pais altos, terá maior potencial que uma criança com a mesma síndrome, filha de pais mais baixos.

Em relação aos dados do exame físico, 75,0% dos pacientes tinham registrado os valores da pressão arterial. Isto pode ser explicado pela dificuldade da aferição em crianças menores e pela falta de manguitos adequados ao tamanho do paciente. Pouco mais da metade (55,6%) tinham registrado o estágio puberal de Tanner. Isto se deve ao contingente de pacientes ainda pré-puberes, dos quais frequentemente não se registra o estágio puberal; uma vez que a puberdade ainda não começou.

Em relação ao perímetro cefálico, a baixa incidência desta avaliação (27,8%) se explica porque muitas vezes as crianças avaliadas estão com idade acima de dois anos, onde

esta avaliação é menos importante, uma vez que após esta idade o crescimento da cabeça segue um ritmo mais lento. Apenas 2,8% dos prontuários apresentavam as medidas dos segmentos corporais (segmentos superior, inferior e envergadura). Isto pode ser explicado pela baixa incidência de casos de baixa estatura desproporcionada. Entretanto em um hospital escola como o HC-UFG, este dado deveria ser mais avaliado até como forma de alertar os alunos para a importância de um exame físico completo.

Em relação a propedêutica realizada, apenas 4 dos 26 itens avaliados (15,4%) estiveram presentes em mais de  $\frac{3}{4}$  (75%) dos pacientes: TSH e T4 livre, hemograma e idade óssea. Estes exames são os mais solicitados pois pertencem à uma avaliação inicial básica de qualquer paciente com doença endocrinológica. A idade óssea principalmente por ser uma avaliação de extrema importância em casos de baixa estatura, sendo quase uma extensão do exame físico.

Dentre os demais exames realizados, 7 itens (26,9%) foram realizados entre 50,0 % e 75,0% dos casos: uréia e/ou creatinina, rotina de urina, screening para doenças minerais ósseas, IGF-1 e IGFBP-3, teste de estímulo para GH e cariótipo. Estas avaliações se justificam uma vez que as patologias renais são frequentes na população pediátrica; a avaliação do eixo de GH deve ser realizada, pois são pacientes encaminhados para um nível de atendimento terciário e o cariótipo, pois muitos dos pacientes são encaminhados do serviço de Genética do HC-UFG, sendo muitas meninas com suspeita de Síndrome de Turner (lembrando que a baixa estatura pode ser o único estigma). O screening para doenças minerais ósseas não se justificaria pela baixa incidência dessas patologias, entretanto como é de fácil realização, e se tratando de um serviço de referência e pela possibilidade de diagnósticos sobrepostos, deve ser sempre lembrado.

Como se pode concluir pelos dados anteriores apenas 42,3% da propedêutica avaliada foi realizada em pelo menos 50% dos pacientes. Portanto mais da metade dos exames relacionados neste estudo (57,7%) não foi feito em mais da metade dos casos.

Apenas 26,9% (7 itens) dos exames possíveis foram realizados entre  $\frac{1}{4}$  (25%) e metade dos pacientes: sódio e/ou potássio, albumina e globulina, TGO e/ou TGP, parasitológico de fezes, anticorpos para doença celíaca e cortisol basal. A avaliação iônica deveria ser mais realizada, para completar a propedêutica renal que está sendo feita em percentual aceitável. Os exames hepáticos (transaminases, albumina e globulina) são extremamente importantes tanto para afastar hepatopatias, quanto doenças de depósito. O

parasitológico de fezes deveria ser mais realizado uma vez que a incidência de vermes intestinais ainda é alta em nosso meio. A avaliação para doença celíaca também deve ser mais realizada uma vez que o único sintoma da doença pode ser uma baixa velocidade de crescimento. A avaliação do cortisol basal se justifica para detectar casos de hipercortisolismo ou para propedêutica em casos suspeitos de pan-hipopituitarismo.

Um grande percentual dos exames (8 itens - 30,8%), foram realizados em menos de 25% dos pacientes: teste de estímulo para cortisol, gasometria, ferritina, anticorpos para doenças tireoidianas, teste do suor, GH basal, pesquisa de gordura fecal e VHS, sendo o último não solicitado em nenhum dos casos. Todos estes exames foram pouco realizados, e deveriam aumentar sua incidência visto serem crianças e adolescentes atendidos em um serviço de referência. O teste de estímulo para cortisol deve ser feito em todos os casos suspeitos de baixa estatura hipofisária, uma vez que podem ocorrer deficiências combinadas. A gasometria se justifica da mesma forma que o ionograma, com o intuito de completar a propedêutica nefrológica e ainda auxiliar em casos suspeitos de erros inatos do metabolismo. A dosagem de ferritina contribui para a avaliação dos estoques de ferro do organismo, além de auxiliar na detecção de estados inflamatórios crônicos; da mesma forma que o VHS. A solicitação dos auto-anticorpos tireoidianos realmente deve estar presente em casos com dosagem de TSH inicial alterada; o que pode justificar sua pouca solicitação. O teste do suor também deveria estar mais presente, uma vez que a fibrose cística comumente cursa com baixa estatura. A dosagem do GH basal isoladamente se justifica estar em baixa incidência, uma vez que os testes de estímulo são mais confiáveis. Finalmente a pesquisa de gordura fecal se justifica para buscar a detecção de doenças inflamatórias intestinais.

Com relação a incidência etiológica houve uma predominância de casos de Síndrome de Turner (22,2%). Isto não é visto nas incidências mundiais, o que se caracteriza portanto como um viés, uma vez que a avaliação foi amostral. Esta maior incidência de Síndrome de Turner também pode ter influenciado a incidência do sexo feminino, explicando seu aumento relativo. Em seguida obteve-se uma alta taxa de diagnósticos indeterminados (19,5%) o que se justifica pois muitos dos casos avaliados se encontravam em início de propedêutica, com poucas consultas registradas.

Dentre os casos com deficiência hipofisária comprovada, 11,1% eram de deficiência isolada do GH e 8,3% de pan-hipopituitarismo. Esta alta taxa se explica pois além de ser um hospital terciário, na equipe estão presentes médicos reguladores da dispensação do GH pela

SES-MG; e portanto todos os casos duvidosos são encaminhados para avaliação e acabam permanecendo no serviço.

Um percentual de pacientes (13,9%) apresentaram baixa estatura secundária a alguma doença crônica e isto se explica pela facilidade de referência das demais clínicas do HC-UFMG para o serviço de endocrinologia. Com relação a prevalência de casos secundários a causas genéticas (8,3%), esta se justifica pela referência de pacientes do serviço de Genética do mesmo hospital, que também é um serviço de referência, com atendimento de um grande contingente.

Em relação aos diagnósticos ditos como variantes da normalidade: a baixa estatura familiar (11,1%) e o ACCMS (5,6%), sua baixa incidência se deve, além do viés amostral, a um baixo índice de encaminhamentos deste tipo de caso e muitas vezes por serem casos que são conduzidos por pediatras não atingindo a avaliação especializada.

## CONCLUSÃO

A etiologia da baixa estatura na população pediátrica apresenta uma heterogeneidade importante de causas, frequentemente não endocrinológicas. O pediatra deve sempre estar atento durante a avaliação do paciente, lembrando de aferições corretas da antropometria, para suspeitar e intervir quando possível. Várias causas são passíveis de avaliação e condução pelo pediatra generalista. Quando a situação exigir deve-se recorrer à avaliação especializada, estando a avaliação pelo endocrinologista pediátrico reservada para os casos de difícil definição etiológica e para condução dos pacientes com deficiência hormonal, ou da função destes, comprovada.

Em relação à avaliação dos pacientes atendidos não foi possível comparar a incidência diagnóstica com outros estudos, uma vez que ocorreu um viés amostral considerável. Entretanto, em relação à avaliação sobre o atendimento e propedêutica realizados foi possível demonstrar que existem dados dos pacientes que podem e devem ser mais bem avaliados; além de demonstrar que existem exames laboratoriais que estão sendo subutilizados e que podem auxiliar na definição diagnóstica e terapêutica.

Por fim, este estudo serviu para alertar pra possíveis falhas nos atendimentos dos casos de baixa estatura do serviço de endocrinologia pediátrica do HC-UFMG, definir com mais clareza as propostas diagnósticas e sugerir uma propedêutica básica, que deve ser realizada principalmente em serviços de referência, ainda mais em um hospital escola.

## REFERÊNCIAS

1. Rosenfeld, R. G.; Cohen, P. Disorders of Growth Hormone / Insulin-like Growth Factor Secretion and Action. In: Sperling, M. A. (editor). **Pediatric Endocrinology**. 3rd ed. Pittsburgh, Pennsylvania: Saunders – Elsevier, 2008. p. 254-334.
2. Jorge, A. A. L. Fisiologia do crescimento normal. In: Damiani, D. (editor). **Endocrinologia na Prática Pediátrica**. Barueri, SP: Manole, 2008. p. 11-26.
3. Vieira, G. K. As curvas de crescimento. In: Damiani, D. (editor). **Endocrinologia na Prática Pediátrica**. Barueri, SP: Manole, 2008. p. 27-36.
4. Setian, N. Crescimento: abordagem da criança com baixa estatura. In: Damiani, D. (editor). **Endocrinologia na Prática Pediátrica**. Barueri, SP: Manole, 2008. p. 37-45.
5. Jorge, A. A. L. et al. Crescimento normal e Baixa estatura. In: Saad, M. J. A.; Maciel, R. M. B.; Mendonça, B. B. (editores). **Endocrinologia**. São Paulo, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto, Belo Horizonte: Atheneu, 2007. p. 187-226.
6. Martinelli Jr., C. E.; Aguiar-Oliveira, M. H.; Custódio, R. J. Fisiologia do Crescimento. In: Monte O. et al. (editores). **Endocrinologia para o Pediatra**. 3ª ed. São Paulo, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto, Belo Horizonte: Atheneu, 2006. p. 3-20.
7. Kochi C.; Longui C. A. Critérios de Avaliação do Crescimento Normal. In: Monte O. et al. (editores). **Endocrinologia para o Pediatra**. 3ª ed. São Paulo, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto, Belo Horizonte: Atheneu, 2006. p. 31-36.
8. Longui, C. A. Determinação da Idade Óssea e Previsão da Estatura Final. In: Monte O. et al. (editores). **Endocrinologia para o Pediatra**. 3ª ed. São Paulo, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto, Belo Horizonte: Atheneu, 2006. p. 37-60.
9. Kochi, C.; Longui, C. A. Crescimento Deficiente e Uso Terapêutico do Hormônio de Crescimento. In: Monte O. et al. (editores). **Endocrinologia para o Pediatra**. 3ª ed. São Paulo, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto, Belo Horizonte: Atheneu, 2006. p. 61-76.
10. Damiani, D.; Damiani, D. **Crianças que não crescem: Um desafio para o pediatra**. São Paulo: Editora Planmark, 2010. 18p.

11. Goldman, J. Crescimento normal e baixa estatura - etiologia e diagnóstico diferencial. In: Liberman, B.; Cukiert, A. (editores). **Fisiologia e Fisiopatologia do Hormônio de Crescimento**. São Paulo: Lemos Editorial, 2004. p. 41-63.
12. Liberman, S.; Liberman, B. Eixo Somatotrófico na Criança, na Puberdade, no Adulto e no Idoso. In: Cukiert, A.; Liberman, B. (editores). **Neuroendocrinologia: Clínica e Cirúrgica**. São Paulo: Lemos Editorial, 2002. p. 107-117.
13. Silva, M. E. R. Baixa estatura: Fisiopatologia e Terapêutica. In: Cukiert, A.; Liberman, B. (editores). **Neuroendocrinologia: Clínica e Cirúrgica**. São Paulo: Lemos Editorial, 2002. p. 183-230.
14. Huayllas, M. K. P. Hipopituitarismo. In: Cukiert, A.; Liberman, B. (editores). **Neuroendocrinologia: Clínica e Cirúrgica**. São Paulo: Lemos Editorial, 2002. p. 541-551.
15. Longui, C. A. Crescimento deficiente. In: Monte, O.; Longui, C. A. (editores). **Endocrinologia para o Pediatra**. São Paulo: Atheneu, 1992. p. 1-13.
16. Oostdijk, W. et al. Diagnostic Approach in Children with Short Stature. **Hormone Research**. v. 72, p. 206-217. 2009.
17. Wit, J. M. et al. Idiopathic short stature: Definition, epidemiology, and diagnostic evaluation. **Growth Hormone & IGF Research**. v. 18, n. 2, p. 89-110. 2008.
18. Wehkalampi, K. et al. Patterns of Inheritance of Constitutional Delay of Growth and Puberty in Families of Adolescent Girls and Boys Referred to Specialist Pediatric Care. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**. v. 93, n. 3, p. 723-728. 2008.
19. Silventoinen, K. et al. Genetics of Pubertal Timing and Its Associations With Relative Weight in Childhood and Adult Height: The Swedish Young Male Twins Study. **Pediatrics**. v. 121, n. 4e, p. 885-891. 2008.
20. Oliveira, J. C. et al. Baixa Estatura na Doença Renal Crônica: Fisiopatologia e Tratamento com Hormônio de Crescimento. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**. v. 52, n. 5, p. 783-791. 2008.
21. Clayton, P. E. et al. Consensus Statement: Management of the Child Born Small for Gestational Age through to Adulthood: A Consensus Statement of the International Societies

- of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**. v. 92, n. 3, p. 804-810. 2007.
22. Wehkalampi, K. et al. Progressive Reduction of Relative Height in Childhood Predicts Adult Stature below Target Height in Boys with Constitutional Delay of Growth and Puberty. **Hormone Research**. v. 68, p. 99-104. 2007.
23. Bundak, R. et al. Analysis of puberty and pubertal growth in healthy boys. **European Journal of Pediatrics**. v. 166, p. 595-600. 2007.
24. Simon, D. rhGH Treatment in Corticosteroid-Treated Patients. **Hormone Research**. v. 68, p. 38-45. 2007.
25. Quigley, C. A. Growth Hormone Treatment of Non-Growth Hormone-Deficient Growth Disorders. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**. v. 36, p. 131-186. 2007.
26. Veldhuis, J. D. et al. Somatotropic and Gonadotropic Axes Linkages in Infancy, Childhood, and the Puberty-Adult Transition. **Endocrine Reviews**. v. 27, n. 2, p. 101-140. 2006.
27. Meinhardt, U. J.; Ho, K. K. Y. Modulation of growth hormone action by sex steroids. **Clinical Endocrinology**. v. 65, p. 413-422. 2006.
28. Strufaldi, M. W. L.; Silva, E. M. K.; Puccini, R. F. Crianças e adolescentes com baixa estatura: a importância da velocidade de crescimento. **São Paulo Medical Journal**. v. 123, n. 3, p. 128-133. 2005.
29. Dattani, M.; Preece, M. Growth hormone deficiency and related disorders: insights into causation, diagnosis, and treatment. **The Lancet**. v. 363, p. 1977-1987. 2004.
30. Zeferino, A. M. B. et al. Acompanhamento do crescimento. **Jornal de Pediatria**. v. 79, n. S1, p. S23-32. 2003.

## APÊNDICE

Avaliação clínico-laboratorial de Baixa Estatura						
Nome:					Prontuário:	
Data Nasc.:			Peso Nasc.:		Estatura Nasc.:	
Estatura Alvo:			Estatura Pai:		Estatura Mãe:	
Data						
Idade Cronológica						
Estatura						
Percentil / DP						
Idade Estatura						
Peso						
Percentil / DP						
Idade Peso						
Velocidade Crescimento						
Percentil / DP						
Percentil / DP de IMC						
Perímetro cefálico						
Percentil / DP						
Pressão arterial						
SS / SI						
Envergadura						
Tanner - Mamas						
Tanner - Pêlos						
Tanner - Testículos /						
Idade Óssea						
Hgb / Htc						
VHS						
Ferritina						
Albumina						
Globulina						
TGO / TGP						
Ur / Cr						
Na / K						
Gasometria Venosa						
Ca / P / F. Alcalina						
Rotina urina						
EPF						
Pesquisa Gordura Fecal						
Anti-gliadina IgA / IgG						
Teste suor (Iontoforese)						
Cariótipo						
TSH						
T4L						
ATPO / ATG						
IGF1						
IGFBP3						
GH Basal						
Estímulo						
Primer						
GH 30'						
GH 60'						
GH 90'						
GH 120'						
Cortisol basal						
Estímulo						
Cortisol 30'						
Cortisol 60'						
Cortisol 90'						
Encaminhamentos						
Dose GH						
Dose LT4						
Diagnóstico etiológico:						