



NEUROENDO

28 de setembro 2019

FLORIANÓPOLIS/SC

Tratamento com GH em crianças: análise crítica dos critérios de liberação na saúde pública

Marilza Leal Nascimento
Universidade Federal de Santa Catarina
Hospital Infantil Joana de Gusmão



Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

Deficiência de Hormônio do Crescimento - Hipopituitarismo

Portaria SAS/MS nº 110, de 10 de março de 2010. (Republicada em 12.05.10)





MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS.

PORTARIA CONJUNTA Nº 28, DE 30 DE NOVEMBRO DE 2018

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes
Terapêuticas da Deficiência do
Hormônio de Crescimento -
Hipopituitarismo.

Este Protocolo visa a estabelecer os critérios diagnósticos e terapêuticos da deficiência do hormônio de crescimento (DGH)



DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

Publicado em: 14/12/2018 | Edição: 240 | Seção: 1 | Página: 55

Órgão: Ministério da Saúde/Secretaria de Atenção à Saúde

PORTARIA CONJUNTA Nº 28, DE 30 DE NOVEMBRO DE 2018

Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency

Adda Grimberg^{a,b} Sara A. DiVall^{c,d} Constantin Polychronakos^e David B. Allen^{f,g}
Laurie E. Cohen^h Jose Bernardo Quintos^{l,j} Wilma C. Rossi^{a,b} Chris Feudtner^{a,k-n}
Mohammad Hassan Murad^o on behalf of the Drug and Therapeutics Committee
and Ethics Committee of the Pediatric Endocrine Society



Contents lists available at ScienceDirect

Growth Hormone & IGF Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/gHIR



Review Article

Growth hormone therapy in children; research and practice – A review

Paulo Ferrez Collett-Solberg^{z,*}, Alexander A.L. Jorge^b, Margaret C.S. Boguszewski^c,
Bradley S. Miller^d, Catherine Seut Yhoke Choong^e, Pinchas Cohen^f, Andrew R. Hoffman^g,
Xiaoping Luo^h, Sally Radovickⁱ, Paul Saenger^j



Guidelines

Diagnosis, Genetics, and Therapy of Short Stature in Children: A Growth Hormone Research Society International Perspective

Paulo F. Collett-Solberg^a Geoffrey Ambler^b Philippe F. Backeljauw^c Martin Bidlingmaier^d Beverly M.K. Biller^e
Margaret C.S. Boguszewski^f Pik To Cheung^g Catherine Seut Yhoke Choong^{h-j} Laurie E. Cohen^k
Pinchas Cohen^l Andrew Dauber^m Cheri L. Dealⁿ Chunxiu Gong^o Yukihiko Hasegawa^p Andrew R. Hoffman^q
Paul L. Hofman^r Reiko Horikawa^s Alexander A.L. Jorge^t Anders Juul^u Peter Kamenicky^v Vaman Khadilkar^w
John J. Kopchick^x Berit Kriström^y Maria de Lurdes A. Lopes^z Xiaoping Luo^A Bradley S. Miller^B
Madhusmita Misra^C Irene Netchine^D Sally Radovick^E Michael B. Ranke^F Alan D. Rogol^G Ron G. Rosenfeld^H
Paul Saenger^I Jan M. Wit^J Joachim Woelfle^K

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS –DGH DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- Principais achados clínicos:
baixa estatura e redução na velocidade de crescimento.
- Outras causas de baixa estatura, como displasias esqueléticas, síndrome de Turner e doenças crônicas, devem ser excluídas.

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS –DGH

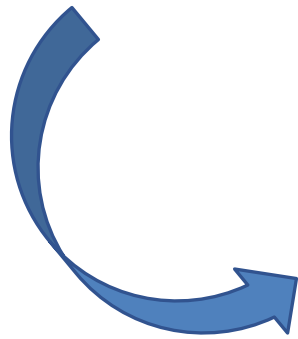
DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A investigação para DGH está indicada nas seguintes situações:

- baixa estatura grave, definida como estatura (comprimento/altura) inferior a 3 desvios-padrão (escore $z = -3$) da curva da Organização Mundial da Saúde (OMS);
- baixa estatura, definida como estatura entre -3 e -2 desvios-padrão (escore $z = -2$ a -3) da estatura prevista para idade e sexo, associada à redução na velocidade de crescimento, definida como velocidade de crescimento inferior ao percentil 25 da curva de velocidade de crescimento;
- estatura acima de -2 desvios-padrão para idade e sexo, associada a uma baixa velocidade de crescimento (abaixo de -1 desvio-padrão da curva de velocidade de crescimento em 12 meses);
- presença de condição predisponente, como lesão intracraniana e irradiação do sistema nervoso central (SNC);
- deficiência de outros hormônios hipofisários;
- sinais e sintomas de DGH/hipopituitarismo no período neonatal (hipoglicemia, icterícia prolongada, micropênis, defeitos de linha média).

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – DGH
DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Crítica



Estatura abaixo do
percentil familiar (-2 DP).

Esta indicação não está no protocolo

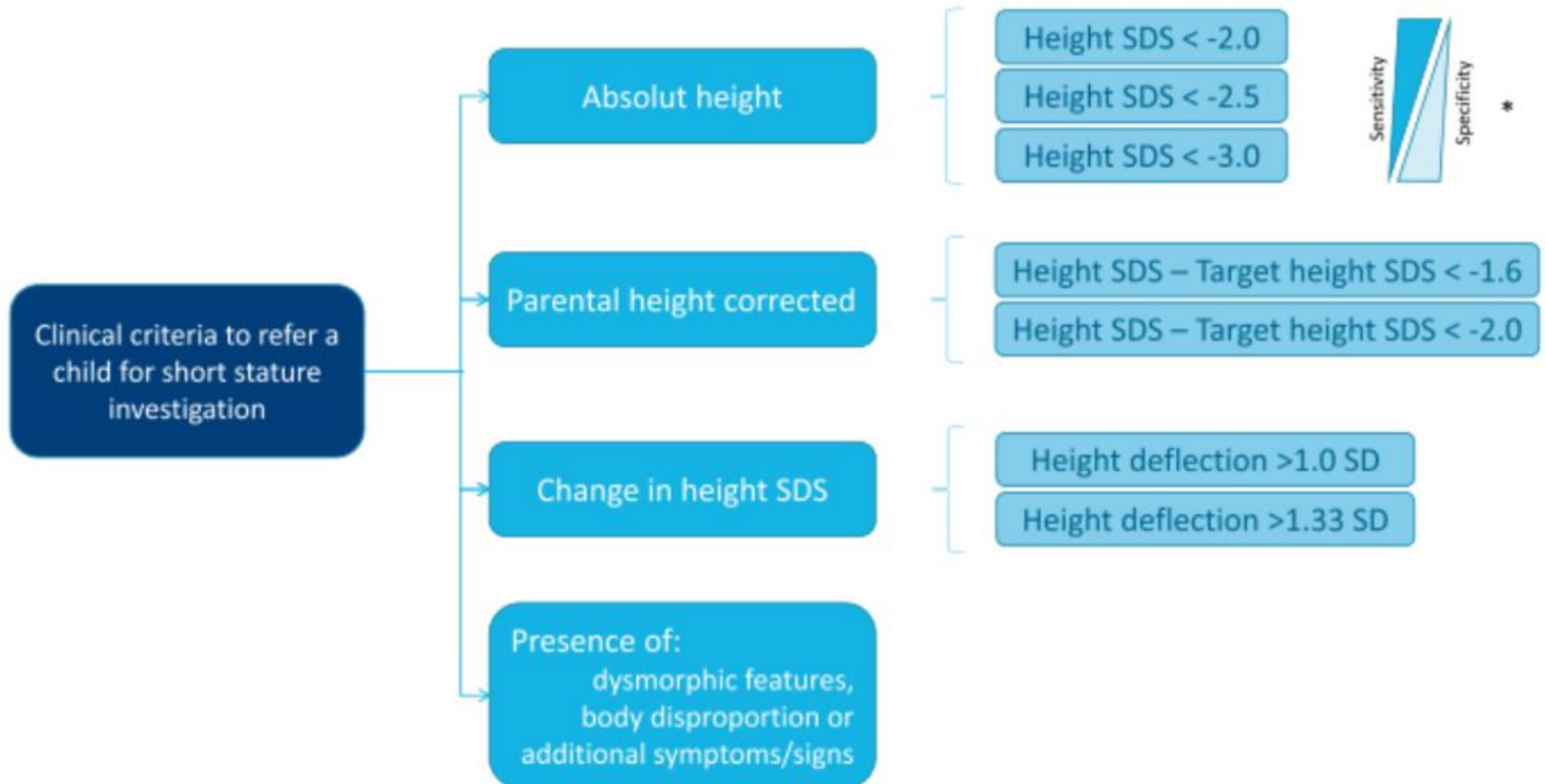


Review Article

Growth hormone therapy in children; research and practice – A review



Paulo Ferrez Collett-Solberg^{a,*}, Alexander A.L. Jorge^b, Margaret C.S. Boguszewski^c,
Bradley S. Miller^d, Catherine Seut Yhoke Choong^e, Pinchas Cohen^f, Andrew R. Hoffman^g,
Xiaoping Luo^h, Sally Radovickⁱ, Paul Saenger^j



PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DGH

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

....a dosagem de somatomedina-C (*insulin-like growth factor 1* – IGF-1) é relevante, porém tem baixa especificidade isoladamente

Valores de IGF-1 acima da média para idade e sexo são forte evidência contra o diagnóstico de DGH

.... deve ser confirmado pela realização de testes provocativos da secreção de GH (insulina, clonidina, levodopa e glucagon) e pela dosagem de IGF-1....

.... técnicas que utilizam anticorpos monoclonais, como quimioluminescência e imunofluorimetria, são as mais utilizadas, e o ponto de corte utilizado é uma concentração de **GH < 5 ng/mL .**

Crítica

HORMONE RESEARCH IN PÆDIATRICS

Diagnosis, Genetics, and Therapy of Short Stature
in Children: A Growth Hormone Research Society
International Perspective

Testing for Growth Hormone Deficiency

In the fasting state; with adequate replacement of other hormone deficiencies

1. Two provocative tests
2. If a high index of suspicion, a single test may suffice
3. No exact threshold was agreed, but the majority of delegates suggested that the threshold be revised to **7 ng/mL**, depending on the assay
→ Newer GH assays with monoclonal antibodies (GH levels approximately 40% lower) → cut-offs for GHD should be correspondingly reduced

Tabela 3. Avaliação do ponto de corte da resposta do GH aos testes de estímulo no diagnóstico da DGH, expresso pela sensibilidade e pela especificidade.

Autor/ano (referência)	Pacientes	Tipo de ensaio GH	Padrão-ouro	Tipo de teste	Ponto de corte do GH (mcg/L)	Sensibilidade	Especificidade
De Paula e cols., 2007 (11)	270 crianças com BE (51 DGH e 219 com BEVN)	Monoclonal quimioluminescência	BE e baixa VCGH clonidina sem e com <i>priming</i> e GH insulina	GH-Clo sem <i>priming</i>	10	100%	53,9%
					7	100%	73%
				GH-Clo com <i>priming</i>	4	95%	93,4%
					10	100%	75%
					7	96,3%	93,3%
					5	96,3%	100%
				GH total (insulina e clonidina)	10	100%	76,5%
					7	97,9%	92,4%
5	97,9%	97,6%					
Silva e cols., 2002 (27)	30 crianças normais e 26 DGH 1-22 anos	Monoclonal imunofluorimétrico	14 com hipopituitarismo, 8 com defeitos moleculares e demais com interrupção de haste	GH-Clo e GH insulina	10	100%	66,7%
					7	100%	83,3%
					5,5	100%	90%
					3,3	100%	93,3%
Martínez e cols., 2000 (28)	15 DGH pré-puberis e 44 com BEI			GH arg-clo + placebo de <i>priming</i>	3,7	73%	95%
					8,3	87%	98%
Chaler e cols., 2006 (29)	39 pacientes DGH e 11 com BEVN	Policlonal	Escore do DP da VC no 1º ano de tratamento com GH	GH-Clo e arginina	10,8	Não descreve a sensibilidade e especificidade.	
		Monoclonal			5,4	Apenas relata o ponto de corte de maior acurácia para cada tipo de ensaio, nos mesmos pacientes.	

BE = baixa estatura; DGH = deficientes de hormônio do crescimento; BEVN = baixa estatura variante da normalidade; GH-Clo = teste de estímulo com clonidina; BEI = baixa estatura idiopática; GH arg-clo = teste de estímulo com arginina + clonidina; DP = desvio-padrão; VC = velocidade de crescimento.

Cut-off limits of the peak GH response to stimulation tests for the diagnosis of GH deficiency in children and adolescents: study in patients with organic GHD

Chiara Guzzetti¹, Anastasia Ibba¹, Sabrina Pilia¹, Nadia Beltrami²,
Nataschia Di Iorgi³, Alessandra Rollo⁴, Nadia Fratangeli³, Giorgio Radetti²,
Stefano Zucchini⁴, Mohamad Maghnie³, Marco Cappa⁵ and Sandro Loche¹

¹SSD Endocrinologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Microcitemico "A. Cao", Cagliari, Italy, ²Ospedale Generale Regionale, Bolzano, Italy, ³Clinica Pediatrica, Istituto Giannina Gaslini, Università di Genova, Genova, Italy, ⁴Università di Bologna, Ospedale S.Orsola-Malpighi, Bologna, Italy, and ⁵UOC di Endocrinologia e Diabetologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS, Roma, Italy

Table 2 Optimal cut-off points of peak GH responses to arginine, ITT, and clonidine, and optimal cut-off point of IGF-I SDS evaluated with ROC analysis. Cut-off points for sensitivity and specificity at 95% are also reported.

	Arginine	ITT	Clonidine	IGF-I SDS
Cut-off point	6.5 µg/L	5.1 µg/L	6.8 µg/L	-1.8 SDS
Sensitivity (%)	93.4	91.3	88.5	79.3
Specificity (%)	92.1	91.7	97.4	75
Efficiency (%)	92.5	91.5	96.3	75.5
LR+	11.76	10.96	33.97	3.17
Cut-off point for sensitivity at 95%	7.7 µg/L	6.8 µg/L	12.1 µg/L	-0.5 SDS
Cut-off point for specificity at 95%	3.6 µg/L	4.2 µg/L	6.8 µg/L	-2.9 SDS

ITT, insulin tolerance test; IGF-I SDS, insulin-like growth factor-I SDS; ROC, receiver operating characteristic; LR+, positive likelihood ratio.

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DGH

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- deficiência isolada de GH, são necessários dois testes provocativos para que se estabeleça o diagnóstico;
- pacientes com lesão anatômica ou defeitos da região hipotálamo-hipofisária, história de tratamento com radioterapia ou deficiência associada de outros hormônios hipofisários, apenas um teste provocativo é necessário para o diagnóstico;
- deficiência de outros hormônios hipofisários devem estar adequadamente repostos antes da realização do teste.

Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency

Adda Grimberg^{a,b} Sara A. DiVall^{c,d} Constantin Polychronakos^e David B. Allen^{f,g}
Laurie E. Cohen^h Jose Bernardo Quintos^{i,j} Wilma C. Rossi^{a,b} Chris Feudtner^{a,k-n}
Mohammad Hassan Murad^o on behalf of the Drug and Therapeutics Committee
and Ethics Committee of the Pediatric Endocrine Society

Estabelecimento do diagnóstico de DGH sem testes provocativos em pacientes com critérios auxológicos e com defeito do eixo hipotálamo-hipófise (neuro hipófise ectópica e hipoplasia hipofisária com haste anormal, tumor ou irradiação) e deficiência de pelo menos um hormônio adicional.

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DGH DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Em situações específicas, pode-se prescindir dos testes de estímulo:

1. Pacientes com critérios auxológicos compatíveis com DGH com defeito anatômico hipotalâmico-hipofisário, tumor, irradiação e uma deficiência hormonal adicional.

2. Pacientes com hipopituitarismo congênito, ou seja, bebês com dosagem de **GH < 5 ng/ml** em vigência de hipoglicemia e ao menos 1 deficiência adicional ou alteração clássica em exame de imagem.

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DGH CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

CASOS ESPECIAIS

- Pacientes com critérios clínicos e auxológicos sugestivos de DGH com valores de GH no teste de estímulo entre 5 e 10 ng/ml devem ser preferentemente avaliados em Centros de Referência, e o tratamento com GH pode ser considerado.

Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency

Adda Grimberg^{a,b} Sara A. DiVall^{c,d} Constantin Polychronakos^e David B. Allen^{f,g}
Laurie E. Cohen^h Jose Bernardo Quintos^{i,j} Wilma C. Rossi^{a,b} Chris Feudtner^{a,k-n}
Mohammad Hassan Murad^o on behalf of the Drug and Therapeutics Committee
and Ethics Committee of the Pediatric Endocrine Society

Recomendamos "contra a dependência de resultados de teste provocativo de GH como único critério diagnóstico de DGH," em reconhecimento a limitada sensibilidade e especificidade destes testes.

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DGH DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

- Idade óssea (IO): atraso maior que dois desvios-padrão
- RNM da região hipotálamo-hipofisária: alterações anatômicas (transecção de haste hipofisária, neuro-hipófise ectópica, hipoplasia de hipófise, lesões expansivas selares ou displasia septo-óptica).
- Na impossibilidade de realizar RNM, a tomografia computadorizada (TC) pode ser o exame de imagem auxiliar.

Pituitary MRI in the evaluation of GHD

1. For all patients diagnosed with GHD
2. For newborns with midline defects, microphallus, and hypoglycemia
3. Findings of empty sella, ectopic posterior pituitary gland, hypoplasia of the pituitary stalk, hypoplasia of the pituitary gland - with other clinical features indicating GHD, formal GH provocation testing may be unnecessary
4. If GHD is excluded with biochemical tests - MRI is not indicated

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DGH INFORMAÇÕES PARA A CONFIRMAÇÃO DIAGNÓSTICA

CRIANÇAS E ADOLESCENTES

- Idade, peso e altura atuais;
- Peso e comprimento ao nascer, idade gestacional (na impossibilidade de fornecer tais dados, como em casos de crianças adotivas, justificar a não inclusão dos mesmos);
- Velocidade de crescimento no último ano ou curva de crescimento (preferencialmente) em crianças maiores de 2 anos;
- Estadiamento puberal;
- Altura medida dos pais biológicos (na impossibilidade de fornecer tais dados, como em casos de crianças adotivas, justificar a não inclusão dos mesmos);
- Radiografia de mãos e punhos, para determinação da idade óssea;
- IGF-1, glicemia, TSH e T4 total ou livre, demais exames do eixo hipofisário, no caso de pan-hipopituitarismo e as reposições hormonais realizadas;
- Testes para GH com datas e estímulos diferentes com valores de pico de GH < 5 ng/mL (informar se foi realizado *priming* com estradiol ou testosterona);

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DGH INFORMAÇÕES PARA A CONFIRMAÇÃO DIAGNÓSTICA

LACTENTES

- sinais e sintomas clássicos de DGH/hipopituitarismo: hipoglicemia, icterícia prolongada, micropênis e defeitos de linha média; confirmar o diagnóstico com dosagem de GH e cortisol na vigência de hipoglicemia.
- No caso de múltiplas deficiências hormonais no lactente e alteração na RNM com IGF-1 abaixo do limite inferior da normalidade, pode-se prescindir do teste de estímulo.

GH < 5 ng/ml na vigência de hipoglicemia

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DGH CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

DÉFICIT DE CRESCIMENTO COM:

- deficiência comprovada de GH (ponto de corte < 5 ng/ml) por meio de dois testes de estímulo quando houver deficiência isolada sem alteração anatômica de hipófise;
- dosagem de GH < 5 ng/ml em hipoglicemia em caso de sintomas presentes quando lactente ;
- 1 teste de estímulo na presença de múltiplas deficiências hormonais ou lesão hipofisária (alteração no exame de imagem)

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DGH CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

CASOS ESPECIAIS

- Doença neoplásica prévia, o tratamento com somatropina somente poderá ser utilizado após liberação documentada por oncologista ou endocrinologista, decorridos 2 anos do tratamento e com remissão completa da doença.

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DGH CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

CASOS ESPECIAIS

- Pacientes nascidos pequenos para idade gestacional (PIG) e com síndromes genéticas com evidência de benefício do uso de GH devem ser avaliados em Centros de Referência ou por equipe técnica especializada.

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DGH

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- doença neoplásica maligna ativa;
- doença aguda grave (com mais de 1 mês de evolução e que repercute nas funções vitais do indivíduo);
- hipertensão intracraniana benigna;
- retinopatia diabética proliferativa ou pré-proliferativa;
- intolerância ao uso do medicamento;
- outras causas de baixa estatura;
- adolescentes com displasias esqueléticas, síndrome de Turner e doenças crônicas.

•

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DGH TRATAMENTO

- Somatropina: 0,025-0,035 mg/kg/dia ou 0,075-0,10 UI/kg/dia, administrada por via subcutânea, à noite, 6-7 vezes/semana, ajustada conforme peso corporal, velocidade de crescimento e níveis de IGF-1.
- FÁRMACO: Somatropina injetável: 4 UI, 12UI, 15UI, 16UI, 18UI, 24UI e 30UI - 1 mg = 3 UI

Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency

Adda Grimberg^{a,b} Sara A. DiVall^{c,d} Constantin Polychronakos^e David B. Allen^{f,g}
Laurie E. Cohen^h Jose Bernardo Quintos^{i,j} Wilma C. Rossi^{a,b} Chris Feudtner^{a,k-n}
Mohammad Hassan Murad^o on behalf of the Drug and Therapeutics Committee
and Ethics Committee of the Pediatric Endocrine Society

Alguns pacientes podem requerer doses maiores que
0,1 UI/kg/dia.

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DGH TEMPO DE TRATAMENTO - CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO

- velocidade de crescimento inferior a 2 cm por ano, associado à idade óssea de 14-15 anos em meninas e de 16 anos em meninos;
- não comparecimento a duas consultas subsequentes dentro de um intervalo de 3 meses, sem justificativa adequada;
- processo infeccioso grave ou traumatismo com necessidade de internação, o tratamento deverá ser interrompido durante 1 a 2 meses ou até que o paciente se recupere;
- em caso de câncer surgido ou recidivado durante o tratamento, interromper e somente reiniciar após 2 anos livre da doença, conforme liberação feita pelo oncologista.

Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency

Adda Grimberg^{a,b} Sara A. DiVall^{c,d} Constantin Polychronakos^e David B. Allen^{f,g}
Laurie E. Cohen^h Jose Bernardo Quintos^{i,j} Wilma C. Rossi^{a,b} Chris Feudtner^{a,k-n}
Mohammad Hassan Murad^o on behalf of the Drug and Therapeutics Committee
and Ethics Committee of the Pediatric Endocrine Society

Recomendamos que o tratamento de GH em doses pediátricas não deve continuar se velocidade de crescimento abaixo de 2 – 2,5 cm/ano. A decisão de descontinuar a dosagem pediátrica antes desta redução da velocidade de crescimento deve ser individualizada.

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DGH

BENEFÍCIOS ESPERADOS COM O TRATAMENTO

- Aumentar e normalizar a velocidade de crescimento para atingir uma altura de adulta adequada.

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DGH

MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

- Consultas médicas especializadas, com aferição das medidas antropométricas a cada 3-6 meses.
- Glicemia de jejum, T4 livre, TSH a cada ano.
- Se alteração da função tireoidiana - hipotireoidismo – levotiroxina.
- Idade óssea anualmente.
- Dosagem de IGF-1 anualmente ou após mudança de dose para verificar o uso adequado da somatropina e monitorização da dose.

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DGH

AJUSTE DO TRATAMENTO

- O ajuste da dose de rhGH baseia-se na velocidade de crescimento, peso corporal e IGF-1.

Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency

Adda Grimberg^{a,b} Sara A. DiVall^{c,d} Constantin Polychronakos^e David B. Allen^{f,g}
Laurie E. Cohen^h Jose Bernardo Quintos^{i,j} Wilma C. Rossi^{a,b} Chris Feudtner^{a,k-n}
Mohammad Hassan Murad^o on behalf of the Drug and Therapeutics Committee
and Ethics Committee of the Pediatric Endocrine Society

Não podemos fazer uma recomendação sobre basear a dose de GH no nível de IGF1, porque não existem dados publicados.

Sugerimos a medida de IGF-1 como uma ferramenta para monitor aderência e produção de IGF1 em resposta a alterações de dose do GH. Sugerimos que a dose de GH deva ser reduzida se IGF-1 acima da faixa normal definido pela laboratório para a idade ou estágio puberal do paciente.

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DGH

SEGURANÇA

- A somatropina é considerada um medicamento seguro, com raros efeitos colaterais graves.
- Deve-se atentar para o risco de desenvolvimento de intolerância à glicose e hipertensão intracraniana benigna.
- Pacientes com doença neoplásica prévia deverão ser conjuntamente acompanhados por oncologista ou neurocirurgião.
- Em uma grande série de casos, não houve aumento da recorrência de neoplasia ou da incidência de novos casos em pacientes em uso de somatropina.

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DGH ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO

- Encerrada a fase de crescimento, interrompe-se o tratamento e, após 30 a 90 dias, testa-se novamente. É necessário apenas um teste, e o estímulo deve ser com insulina ou glucagon.
- No reteste, para comprovar a persistência da DGH no período de transição para a vida adulta, considera-se uma IGF-1 baixa para faixa etária e sexo, e uma concentração de GH < 5 ng/ml no teste de estímulo.

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DGH REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

- Os doentes devem passar por avaliação diagnóstica e ter acompanhamento terapêutico com endocrinologistas ou endocrinologistas pediátricos, cuja avaliação periódica deve ser condição para a continuidade da dispensação do medicamento.
- Recomenda-se a indicação de centro de referência para avaliação e monitorização clínica das respostas terapêuticas, decisões de interrupção de tratamento e avaliação de casos complexos e de difícil diagnóstico.
- Observar os critérios de inclusão e exclusão deste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas, a adequação de uso do medicamento e o acompanhamento pós-tratamento.

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DGH
TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

- Deve-se informar ao paciente, ou seu responsável legal, sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento preconizado neste Protocolo, levando-se em consideração as informações contidas no TER.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS.

PORTARIA CONJUNTA Nº 28, DE 30 DE NOVEMBRO DE 2018

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes
Terapêuticas da Deficiência do
Hormônio de Crescimento -
Hipopituitarismo.

Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency

Adda Grimberg^{a,b} Sara A. DiVall^{c,d} Constantin Polychronakos^e David B. Allen^{f,g}
Laurie E. Cohen^h Jose Bernardo Quintos^{i,j} Wilma C. Rossi^{a,b} Chris Feudtner^{a,k-n}
Mohammad Hassan Murad^o on behalf of the Drug and Therapeutics Committee
and Ethics Committee of the Pediatric Endocrine Society



Contents lists available at ScienceDirect

Growth Hormone & IGF Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ghir



Review Article

Growth hormone therapy in children; research and practice – A review

Paulo Ferrez Collett-Solberg^{a,*}, Alexander A.L. Jorge^b, Margaret C.S. Boguszewski^c,
Bradley S. Miller^d, Catherine Seut Yhoke Choong^e, Pinchas Cohen^f, Andrew R. Hoffman^g,
Xiaoping Luo^h, Sally Radovickⁱ, Paul Saenger^j



Guidelines

Diagnosis, Genetics, and Therapy of Short Stature in Children: A Growth Hormone Research Society International Perspective

Paulo F. Collett-Solberg^a Geoffrey Ambler^b Philippe F. Backeljauw^c Martin Bidlingmaier^d Beverly M.K. Biller^e
Margaret C.S. Boguszewski^f Pik To Cheung^g Catherine Seut Yhoke Choong^{h-j} Laurie E. Cohen^k
Pinchas Cohen^l Andrew Dauber^m Cheri L. Dealⁿ Chunxiu Gong^o Yukihiko Hasegawa^p Andrew R. Hoffman^q
Paul L. Hofman^r Reiko Horikawa^s Alexander A.L. Jorge^t Anders Juul^u Peter Kamenický^v Vaman Khadilkar^w
John J. Kopchick^x Berit Kriström^y Maria de Lurdes A. Lopes^z Xiaoping Luo^A Bradley S. Miller^B
Madhusmita Misra^C Irene Netchine^D Sally Radovick^E Michael B. Ranke^F Alan D. Rogol^G Ron G. Rosenfeld^H
Paul Saenger^I Jan M. Wit^J Joachim Woelfle^K



marilzaleal@gmail.com



XXVIII CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA

20 A 23 DE NOVEMBRO 2019 • FLORIANÓPOLIS • BRASIL

O presente do futuro - impacto das doenças endócrinas e seu
tratamento na vida adulta dos pacientes pediátricos.



www.slep2019.com

