

FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
CURSO DE BACHAREL EM BIOMEDICINA

EMILLY STHEFANY SOUZA DE FRANÇA
VIVIANE EDUARDA DA SILVA NOBRE

DEFICIÊNCIA DO HORMÔNIO DO CRESCIMENTO NA INFÂNCIA: UMA
REVISÃO INTEGRADA.

MOSSORÓ
2024

EMILLY STHEFANY SOUZA DE FRANÇA
VIVIANE EDUARDA DA SILVA NOBRE

**A DEFICIÊNCIA DO HORMÔNIO DO CRESCIMENTO NA INFÂNCIA: UMA
REVISÃO INTEGRADA**

Artigo Científico apresentado a Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), como requisito obrigatório, para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Me. Francisco Vicente de Andrade Neto

MOSSORÓ
2024

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

N754d Nobre, Viviane Eduarda Da Silva.

Deficiência do hormônio do crescimento na infância: uma
revisão integrada. / Viviane Eduarda da Silva Nobre; Emily
Sthefany Souza de França. – Mossoró, 2024.
24 f. : il.

Orientador: Prof. Me. Francisco Vicente de Andrade Neto.
Artigo científico (Graduação em Biomedicina) –
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Deficiência. 2. Hormônio do crescimento. 3. GH. I.
França, Emily Sthefany Souza de. II. Andrade Neto,
Francisco Vicente de. III. Título.

CDU 616.4

**EMILLY STHEFANY SOUZA DE FRANÇA
VIVIANE EDUARDA DA SILVA NOBRE**

**DEFICIÊNCIA DO HORMÔNIO DO CRESCIMENTO NA INFÂNCIA: UMA
REVISÃO INTEGRADA**

Artigo Científico apresentado a Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), como requisito obrigatório, para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Aprovada em ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me Francisco Vicente De Andrade Neto – Orientador
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Prof. Me. Wesley Adson Costa Coelho – Avaliador
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Prof. Dr. Bruno Amorim Do Carmo – Avaliador
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

A DEFICIÊNCIA DO HORMÔNIO DO CRESCIMENTO NA INFÂNCIA: UMA REVISÃO INTEGRADA.

GROWTH HORMONE DEFICIENCY IN CHILDHOOD: AN INTEGRATED REVIEW.

**EMILLY STHEFANY SOUZA DE FRANÇA
VIVIANE EDUARDA DA SILVA NOBRE**

RESUMO

A deficiência de hormônio do crescimento é uma condição endócrina que afeta a criança, não apenas em relação ao crescimento físico, mas também em relação a fatores relacionados à saúde mental e social. Neste artigo, portanto, o foco é o efeito do hormônio do crescimento em crianças e adultos. O artigo percebe o impacto da condição no desenvolvimento e bem-estar da criança, o qual é abordado como um distúrbio psicossocial e a forma de viabilizar o GH para a sociedade. O efeito do GH em crianças com problemas emocionais e sociais e as formas de uso do hormônio é informado a partir de diferentes fontes de pesquisa disponíveis. O novo conhecimento abordado é o efeito do GH em crianças com problemas emocionais e sociais, enquanto o aspecto crucial do estudo é o impacto da condição na autoestima, na socialização e no bem-estar da criança. Com base nas conclusões, pretende-se que a assistência psicossocial seja realizada o mais rapidamente possível, pois é vital ajudar a melhorar a qualidade de vida da criança e que busquem formas mais fáceis para viabilizar o hormônio do crescimento a sociedade.

PALAVRAS-CHAVE: hormônio do crescimento; psicossocial; infância; bem-estar; emocional; social.

ABSTRACT

Growth hormone deficiency is an endocrine condition that affects children, not only in relation to physical growth, but also in relation to factors related to mental and social health. Therefore, this article focuses on the effect of growth hormone on children and adults. The article examines the impact of the condition on the child's development and well-being, which is approached as a psychosocial disorder and the way to make GH viable for society. The effect of GH on children with emotional and social problems and the forms of use of the hormone is reported from different available research sources. The new knowledge addressed is the effect of GH on children with emotional and social problems, while the crucial aspect of the study is the impact of the condition on the child's self-esteem, socialization and well-being. Based on the conclusions, it is hoped that psychosocial assistance will be provided as soon as possible, as it is vital to help improve the child's quality of life and to find more effective forms of making growth hormone available to society.

KEYWORDS: growth hormone; psychosocial; infancy; well-being; emotional; social.

1 INTRODUÇÃO

O funcionamento do corpo humano é dependente da integração de vários sistemas entre eles o endócrino e seus respectivos componentes. Os quais regulam inúmeras funções do organismo, possibilitando a estabilidade e equilíbrio ao seu “meio” interno orgânico¹. É através do mencionado sistema que se estabelece a regulação do volume sanguíneo, pressão arterial, diferenciação sexual, desenvolvimento, reprodução, digestão, sensação de fome e saciedade, e outros aspectos da função existencial humana².

O sistema endócrino que é composto por três elementos principais, que se dividem da seguinte forma: as glândulas são subdivididas em endócrinas e exócrinas, que são os locais onde são sintetizados e se localizam armazenados minúsculos mensageiros químicos chamados de hormônios. Estes, se nomeiam como os “agentes” que atuam e intervêm nos órgãos/receptores/células-alvo que acabam se estabelecendo como locais que terão suas reações celulares modificadas. Entre os elementos citados, destacam-se os hormônios que tem sua produção, concentração, secreção e ação regulada por meio de vários mecanismos. Entre esses, ressalta-se os de estimulação hormonal, humoral e neural¹.

O hormônio do crescimento (GH) também chamado de somatotropina, é um hormônio secretado pela hipófise anterior e é composto por uma cadeia simples de 191 aminoácidos. A principal função desencadeada por este hormônio é a promoção do crescimento de todo o corpo (humano) através da sua ação interventiva na formação proteica, multiplicação celular e diferenciação celular³. O GH desempenha um papel fundamental no crescimento e desenvolvimento adequados durante a infância e adolescência. Sua deficiência pode resultar em alguns distúrbios do crescimento como: baixa estatura, enquanto o excesso de GH pode levar a condições como gigantismo ou a acromegalia.³

Compreender os mecanismos de regulação do hormônio, suas interações com outros tipos de hormônios e seus efeitos no crescimento e desenvolvimento infantil é de extrema importância para a saúde e a qualidade de vida das crianças. Além disso, a terapia de reposição do GH é bastante utilizada no tratamento de distúrbios do crescimento, tornando-se essencial explorar sua eficácia, segurança e impacto a um longo prazo. Uma das principais características do GH é a sua pulsatilidade, pois a concentração pode variar em até 290 vezes em poucos minutos. Também destaca-se que o GH apresenta como principais estímulos de liberação: o sono, a hipoglicemia, estresse (dor, calor, ansiedade), a necessidade do exercício, entre outros agentes como serotonina, estrógenos e adrenalina. Dentre os hormônios que são liberados pela hipófise anterior, o GH é o que apresenta maior diferença em sua forma de atuação. Os demais hormônios exercem, sua “intervenções estimulando a

ação de outras glândulas, incluindo a glândula tireoide, córtex adrenal, ovários, testículos, entre outros. Portanto, com a função do GH atinge diretamente nos seus “locais-alvos”, ou seja, em todos os tecidos do corpo. A sua ação principal é promover o crescimento linear do osso através do aumento da síntese proteica e da atividade osteoblástica, exercendo também importante função no metabolismo, como: reduzir a captação intracelular de glicose, estimular a lipólise, modificar a composição corporal do metabolismo dos carboidratos e lipídeos³.

A importância dos hormônios no controle do metabolismo corporal é de fato conhecida há bastante tempo. Fatores como intensidade, volume e frequência acabam influenciando a concentração do GH. Com o desenvolvimento das ciências, o conceito de integração ou interação entre mente e corpo foi assegurado. Hoje se sabe que o sistema nervoso autônomo é regulado pelas estruturas límbicas junto com o controle emocional⁴.

A psiconeuroimunologia tem demonstrado que o sistema imune influencia e é influenciado pelo cérebro. Durante a infância e a puberdade, a terapia com GH recombinante humano (rhGH) utiliza altas doses para estimular o crescimento, já na idade adulta doses muito menores são suficientes para manter a qualidade de vida; a aquisição de massa óssea, o perfil adulto e a composição corporal normais. Muitos endocrinologistas suspendiam o tratamento assim que essas crianças chegavam próximo à altura final, pois ainda não se observavam a necessidade do uso de GH na chamada “fase de transição”. Onde está fase é definida quando a velocidade de crescimento for inferior a 2,0 cm/por ano, a idade óssea (IO) igual ando maior a 14 anos nas meninas e 16 anos nos meninos, tendo o adolescente alcançado o estágio da puberdade.⁴

No adulto, a síndrome da deficiência do hormônio é caracterizada por fraqueza muscular, osteoporose, alterações da composição corporal e dislipidemia aterogênica. Como mais de dois terços dos que tiveram o diagnóstico de deficiência isolada na infância serão considerados normais, no período de transição, a Sociedade Europeia de Endocrinologia Pediátrica (ESPE) recomenda que esses jovens sejam reavaliados antes de começar a terapia hormonal⁷. Após dois anos de idade quando se percebe a falta do crescimento dos ossos em seu devido tempo, a deficiência de hormônio de crescimento acaba resultando em um crescimento anormal e lento; dislipidemia, osteopenia, baixa estatura e desenvolvimento diminuído de massa muscular. O diagnóstico envolve a medição dos níveis de hormônios hipofisários e TC ou RM para detectar anomalias estruturais da hipófise ou tumores cerebrais.¹⁰

Nos últimos anos, surgiu um novo paradigma em saúde, o qual caracteriza-se por considerar o ser humano em sua complexidade ao se inserir aspectos sociais, psicológicos e físicos como dimensões da saúde. Uma das definições importantes da nova ótica, é proposta pela Organização Mundial de Saúde que assegura que saúde mental é "um estado de bem-estar no qual o indivíduo percebe as suas próprias habilidades, podendo lidar com as tensões normais da vida, trabalhar de forma produtiva e frutífera, sendo capaz de dar uma contribuição para sua comunidade" ¹¹. Nesse sentido a escola aqui é entendida como responsável tendo um papel maior e mais abrangente do que a transmissão de conhecimentos. Sua função terá a oportunidade para o desenvolvimento completo de crianças e adolescentes, bem como promover seu bem-estar¹².

Além disso, é evidente que a infância e a adolescência são fases importantes para a intervenção precoce entre ações de prevenção e promoção da saúde. Apesar dos avanços na compreensão do GH e das suas aplicações, ainda se observa desafios significativos que precisam ser abordados. Diante dessa realidade, identificar de forma precoce e precisa as crianças com deficiência de GH continua a ser um grande desafio, especialmente porque essa condição pode ter diversas causas. O diagnóstico correto é fundamental, mas nem sempre é fácil, já que os sinais podem ser sutis e variáveis. A terapia exige acompanhamento constante para garantir que não haja complicações e que seja eficaz onde a criança não sofra efeitos colaterais indesejados, como o gigantismo ou a acromegalia, que podem surgir caso o tratamento não seja bem controlado.

Outra questão relevante envolve o impacto do tratamento com hormônio de crescimento (GH) no desenvolvimento psicossocial das crianças. Pesquisas indicam que, muitas vezes, crianças com distúrbios de crescimento enfrentam desafios emocionais e sociais por causa da sua estatura baixa. A diferença de altura pode afetar a autoestima, influenciando a forma como se veem e como são vistas pelos outros. Esse fator pode dificultar a integração delas em grupos, o que acaba gerando um impacto nas relações interpessoais e na adaptação social. Além disso, o uso do GH em crianças levanta questões éticas e econômicas importantes. Por um lado, essa terapia pode representar uma oportunidade significativa para o desenvolvimento dessas crianças, oferecendo-lhes uma chance de alcançar uma estatura mais próxima à de seus pares. No entanto, o acesso a esse tratamento não é simples. Em muitos casos, o custo elevado e a disponibilidade do tratamento são fatores que limitam a possibilidade de muitas famílias se beneficiarem dessa solução, principalmente em países com sistemas de saúde mais restritos. A distribuição de recursos e o custo do tratamento se tornam temas de debate, já que, enquanto algumas crianças podem ter acesso ao tratamento, outras ficam de fora devido a essas limitações.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 SISTEMA ENDÓCRINO

O sistema endócrino é um conjunto de órgãos que permitem o fluxo de informações entre diferentes células, tendo como principais funções: garantir a reprodução, promover o crescimento, desenvolvimento e homeostasia do organismo. Em uma resposta endócrina, participam dessa transmissão de informações a célula secretora, sendo esta responsável pela síntese e secreção de hormônios, e a célula alvo que é a responsável pelo reconhecimento do hormônio e por desempenhar funções em resposta a esse estímulo hormonal. Desta forma, hormônios são mensageiros químicos produzidos e secretados pelas glândulas endócrinas e que ao serem liberados na corrente sanguínea, exercem funções para atender às necessidades do organismo.¹⁴

A secreção de hormônios é influenciada por fatores hormonais, neurais, ambientais e nutricionais. A secreção regulada dos hormônios é de suma importância para o funcionamento celular. As principais glândulas endócrinas são a glândula pineal, glândula hipófise, glândula tireoide, glândulas paratireoides, timo, glândulas suprarrenais, ilhotas pancreáticas, ovários e testículos¹⁵. O hipotálamo é uma pequena área situada abaixo do tálamo e uma de suas funções é o controle do sistema endócrino. Ele está intimamente associado à hipófise, sendo está uma glândula localizada na fossa hipofisial do osso esfenoide e é anatomicamente dividida em duas partes: adenohipófise e neurohipófise. O hipotálamo possui corpos neuronais dispostos em núcleos, que permite a conexão dos neurônios hipotalâmicos com as demais regiões do cérebro. Dentre esses núcleos hipotalâmicos encontram-se neurônios do tipo neuro- 12 hormonal, sendo estes capazes de sintetizar neuropeptídeos que funcionam como hormônios.¹⁴

2.2 PRINCIPAIS HORMÔNIOS DO SISTEMA ENDOCRINO

Os hormônios diferem entre si quanto à sua estrutura química, podendo ser hidrossolúveis ou lipossolúveis. Os hormônios hidrossolúveis são os mais prevalentes, constituídos majoritariamente de hormônios proteicos.

Por possuírem características polares, esses hormônios não interagem com a membrana da célula, sendo necessário que os receptores fiquem localizados na membrana da célula para que a ligação hormônio-receptor ocorra no meio extracelular e os mesmos desloquem-se facilmente no sangue e interstício. Os hormônios lipossolúveis são constituídos por moléculas precursoras com estrutura lipídica, grande parte a partir do éster de colesterol. Devido a essa propriedade lipossolúvel esses hormônios movimentam-se com dificuldade no sangue,

fazendo-se necessário o auxílio de proteínas carreadoras que são responsáveis em ajudar o deslocamento desses hormônios pelo sangue. Os receptores das células alvo desses hormônios são do tipo intracelulares, pois os mesmos interagem com facilidade com a membrana da célula tornando-se rapidamente ¹³ disponível no meio intracelular para realizar ligação hormônio-receptor¹⁴

Dentre os diversos tipos de hormônios que atuam para controlar e manter as funções fisiológicas do organismo, os hormônios estrógeno e progesterona que possuem importantes funções para manutenção do ciclo menstrual e na gravidez da mulher, visto que a desregulação na síntese ou liberação desses hormônios geram problemas para a saúde, como perda de massa óssea e aumenta a probabilidade de câncer de colo de útero¹⁶

Outro exemplo são os hormônios tireoidianos, tiroxina (T4) e tri-iodotironina (T3) que atuam no metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas e na regulação do crescimento. A deficiência da função hormonal tireoidiana pode levar ao comprometimento mental e diminuição do metabolismo¹⁶ Além dos hormônios anteriormente citados, temos a insulina, glucagon, epinefrina, glicocorticoide e hormônio do crescimento (somatotrofina) que possuem importantes funções endócrinas, sendo uma delas a manutenção da homeostase da glicose. O glucagon é um hormônio secretado pelo pâncreas em situações de baixa concentração de glicose no sangue que atua promovendo a glicogenólise e gliconeogênese.

A epinefrina, quando liberada pelo sistema nervoso simpático, atua em conjunto com o glucagon retirando a glicose das reservas energéticas para promover a elevação da glicemia. A somatotrofina e glicocorticoides também atuam promovendo a redução da captação e utilização da glicose e promovendo aumento da gliconeogênese. Desta forma, a insulina é o principal hormônio regulador da glicose quando os níveis glicêmicos estão elevados, enquanto o glucagon, em conjunto com outros hormônios, atua em situações de glicemia baixa, sendo este um sistema dinâmico com o objetivo de manter a homeostasia da glicose ¹⁶

2.3 HORMÔNIO DO CRESCIMENTO (GH)

É o hormônio somatotrófico secretado pelo lobo anterior da hipófise na circulação, o qual se liga a receptores nos tecidos-alvo com o objetivo de estimular o crescimento¹⁷ Estudos *in vitro* e *in vivo* têm revelado a importância deste hormônio durante o desenvolvimento folicular¹⁸ A deficiência do hormônio do crescimento (DGH) é um distúrbio raro com uma prevalência estimada globalmente de 1 em cada 4000 durante a infância.

Nas crianças, a principal manifestação da deficiência de hormônio do crescimento é a falha no crescimento. No entanto, a sua deficiência também produz efeitos sobre o metabolismo, aumentando a massa gorda e diminuindo a massa magra, e sobre o neurodesenvolvimento, afetando principalmente o funcionamento cognitivo¹⁹. O hormônio do

crescimento é uma proteína que intervém na regulação do crescimento e no metabolismo dos carboidratos, proteínas e lipídios, tanto direta como indiretamente através de fatores de crescimento semelhantes à insulina. Em crianças com deficiência de GH, o tratamento de substituição com hormônio de decrescimento estimula o crescimento linear e melhora a velocidade de de crescimento¹⁹

2.4. DISTÚRBIOS E DOENÇAS RELACIONADOS AO GH

O evento adverso mais comum é a dor de cabeça, embora possa haver um risco ligeiramente maior de hipertensão intracraniana idiopática, aumento da pressão intraocular, deslizamento da epífise femoral capital e agravamento da escoliose existente¹⁹. Uma condição causada pelo excesso de GH em adultos, e o gigantismo, que ocorre quando o excesso de GH ocorre antes do fechamento das placas de crescimento durante a infância e a adolescência. A acromegalia é caracterizada por um crescimento excessivo de tecidos ósseos e moles, levando a deformidades faciais, aumento de mãos e pés, entre outras manifestações clínicas. O gigantismo, por sua vez, resulta em um aumento desproporcional da estatura devido ao crescimento anormal dos ossos longos²⁰.

Os tumores hipofisários produtores de GH se originam de uma proliferação clonal benigna dos somatotrofos (células produtoras de GH localizadas na hipófise anterior), envolvendo mecanismos genéticos, hormonais e de sinalização intracelular. O pico de incidência da acromegalia ocorre entre os 30 e 50 anos; pacientes mais jovens em geral exibem tumores mais agressivos. Em relação ao tamanho, classificam-se como microadenomas (com menos de 1 cm) ou macroadenomas (com 1 cm ou mais), sendo que mais de 70% dos tumores causadores de acromegalia são do segundo tipo 1,2. a acromegalia, uma condição causada pelo excesso de GH em adultos, e o gigantismo, que ocorre quando o excesso de GH.²⁰

2.5. HORMÔNIO DO CRESCIMENTO E SUA RELAÇÃO COM A SAÚDE MENTAL DAS CRIANÇAS

Há muito tempo as pessoas com baixa estatura sofrem discriminação. Por exemplo, na época Renascença estava em voga a companhia de anões, mas eles eram, muitas vezes, tratados como “animais aprisionados”^{5,3}. Juntando-se esse preconceito com os indivíduos mais baixos e a tendência que a sociedade apresenta, desde a modernidade, de considerar fatores normais como patológicos chega-se associação que se faz hoje entre baixa altura e deficiência. Em nossa cultura, a estatura é relacionada com boa nutrição, bem-estar e status social. Desde os tempos mais remotos a altura tem sido relacionada a poder.

A altura simboliza ascensão, e segundo Bachelard (1948, citado por Chevalier e Gheerbrant, 2002: 40): “A altura é mais que um símbolo”, ela não seria “apenas moralizadora; ela já é fisicamente moral”. A ideia de uma maior altura está frequentemente ligada à sua proximidade ao céu, o que, em muitas culturas, simboliza uma conexão mais estreita com o divino.³ Essa associação entre altura aparece em diversas tradições e mitologias, onde a estatura dos personagens é usada para enfatizar sua força e poder. Na mitologia grega, por exemplo, os gigantes eram retratados como seres imensos e invencíveis, cuja força era tamanha que somente a união de um deus com um humano poderia derrotá-los. Essa imagem de grandeza física também refletia uma grandeza espiritual, sugerindo que aqueles que alcançam alturas extraordinárias estão mais próximos de algo maior, mais poderoso e misterioso²¹. A aparência está relacionada às impressões construídas sob a forma de valores e preconceitos a respeito de fatores físicos como a altura. Esses atributos físicos estão ligados à autoestima de cada indivíduo e ao julgamento que outras pessoas fazem dele²². Sendo que, quando avaliados como positivos, ou seja, valorizados pelo sistema, permitem que a pessoa se veja positivamente, o que aumenta sua confiança e autoestima²³.

2.6 DIAGNÓSTICO DA DEFICIÊNCIA DO GH

Quando a deficiência de GH(hormônio do crescimento) é grave, o diagnóstico torna-se claro tanto pelos dados de história e exame físico quanto pela falta de resposta do GH durante alguns testes provocativos. Os estudos que avaliaram a precisão da maioria dos testes para diagnosticar a deficiência de GH foram conduzidos em crianças com baixa estatura e velocidade de crescimento geralmente abaixo do esperado para a idade. Apesar das variações nas respostas do GH durante os testes provocativos e dos diagnósticos individuais de cada paciente, o quadro clínico da maioria das crianças eram similares. Se as concentrações de GH estivessem abaixo de um limite pré-definido, o teste era considerado positivo e a criança era diagnosticada como deficiente de GH. Por outro lado, mesmo com baixa estatura e quadro clínico semelhante, mas com níveis de GH acima do limite, a criança era considerada não deficiente²⁴.

2.7 TRATAMENTO

Pacientes com deficiência comprovada de GH devem ser tratados o mais cedo possível, com hormônio de crescimento recombinante humano, sendo o objetivo da terapêutica a normalização da altura durante a infância e a possibilidade de atingir uma estatura normal na vida adulta. No presente, não há informações suficientes para se avaliar a utilidade de secreta gogós de GH e GH de depósito. A dose de GH é rotineiramente usado na dose de 25 a 50mcg/kg/dia (0,075-0,15 U/kg/dia). Nesses primeiros dois anos de terapêutica, há uma clara²⁴

relação entre velocidade de crescimento e a dose utilizada. Diante disso, pode ter uma dosagem maior. O seguimento rotineiro de pacientes deficientes em GH deve ser feito pelo Endocrinologista Pediátrico, em conjunto com o Pediatra e deve implicar avaliações a cada 3 a 6 meses.

A determinação da resposta de crescimento, ao tratamento com GH é o parâmetro mais importante na monitorização da criança com deficiência de GH. Suas dosagens de IGF-I e IGFBP- 3 podem ser úteis para se avaliar a aderência ao tratamento, mas seus níveis nem sempre se correlacionam bem com a resposta de crescimento, O diagnóstico e o tratamento da deficiência de GH em crianças tem evoluído durante as últimas várias décadas. É muito importante maximizar a altura com a terapêutica de GH antes do início da puberdade. Se tal feito é conseguido, não precisamos nos preocupar com a modulação da dose de GH durante a puberdade. Nos pacientes com deficiências múltiplas de hormônios hipofisários em quem a puberdade não ocorre espontaneamente, deve-se iniciar a puberdade na época apropriada após discussão com o próprio paciente⁹.

3 MATERIAL E MÉTODOS

A presente pesquisa tratou-se de uma revisão integrativa (RI), a qual foi realizada de acordo com a questão temática, com a elaboração da pergunta norteadora, e o estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão das referências, dos trabalhos científicos e seleção dos artigos, análise criteriosa, e discussão dos resultados acerca do tema a ser abordado. Como questão norteadora a pesquisa buscou investigar: a deficiência do GH afeta o tamanho físico, psicossocial e emocional das crianças? A pesquisa buscou investigar o percurso da produção do trabalho, de acordo com o cronograma proposto e com o objetivo de buscar publicações mais recentes sobre a temática, através de referências disponibilizadas na biblioteca da FACENE, e da busca on-line através das bases de dados - Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e buscador eletrônico Google Acadêmico. Artigos indexados nas respectivas bases de dados referentes ao tema estudado foram utilizados como instrumentos para realização da coleta de dados.

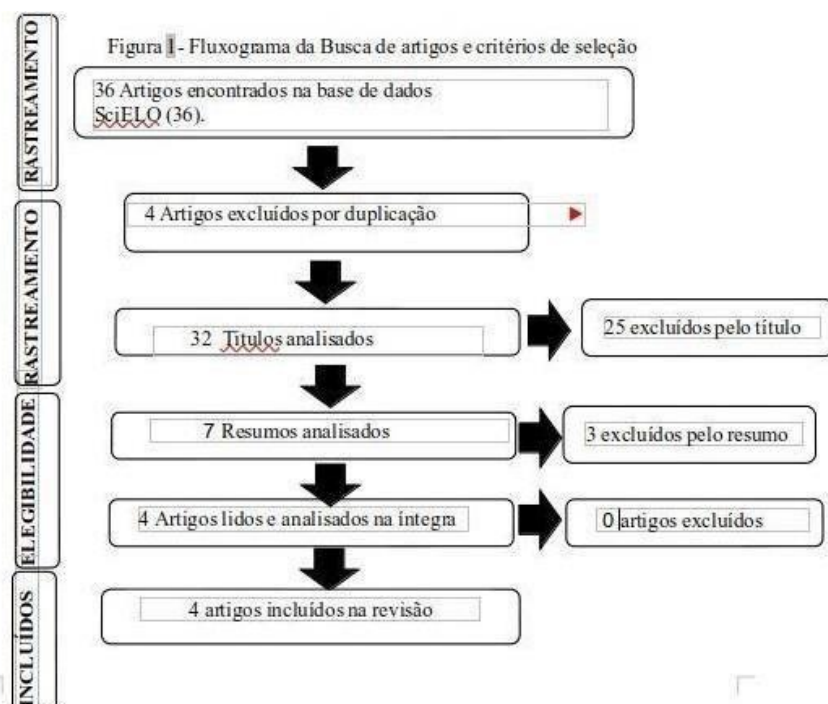
Como critérios de inclusão para seleção dos artigos e publicações foram pesquisados e utilizados textos na íntegra que abordassem o tema referido e com resumos publicados no período entre 2010 a 2024, de acesso livre e disponível nas bases de dados, sempre realizando busca para atualização, utilizando os seguintes descritores: "hormônio do crescimento", "bem-estar", "infância" e a representação "psicossocial", "GH deficiency", "GH excess", articulados por meio do operador booleano "AND". E como critérios de exclusão, artigos não disponibilizados na íntegra, com acesso restrito, resumos, editoriais ou sem coerência com a temática a ser abordada, ou que o período de publicação esteja antes de 2010.

Após os artigos serem coletados seguindo os critérios de inclusão e exclusão, a análise foi realizada examinando o conteúdo de cada artigo, através de leitura exploratória, a fim de verificar as principais ideias levantadas pelo autor, bem como, quais contribuições o estudo trouxe para a pesquisa em questão. A pesquisa foi realizada em consonância com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), todavia, todos os aspectos éticos foram rigorosamente seguidos durante o processo de elaboração do estudo, zelando pela veracidade das informações. Com relação aos riscos, esta pesquisa pode trazer constrangimento ou quaisquer outros sentimentos negativos por parte dos leitores ou do público ao qual se refere esse trabalho, ademais, a análise dos dados pode levar a uma interpretação errada pelos escritores deste estudo acarretando disseminação de informações distorcidas. Para que os riscos sejam minimizados, a escrita, elaboração do trabalho e análise de dados serão realizados buscando atender fielmente os aspectos éticos. Quanto aos benefícios, o estudo

trouxe uma reunião dos conhecimentos disponibilizados atualmente, facilitando o acesso resumido a eles, além de colaborar para o desenvolvimento do entendimento acerca do tema, uma vez que o discute sob uma perspectiva própria. Espera-se que esta pesquisa possa contribuir para o aprimoramento da prática clínica, a identificação de lacunas no conhecimento relacionando as alterações hormonais em especial a deficiência do GH em criança, levando alteração na estatura, problemas psicossociais e emocionais, servindo como base para orientação de futuras pesquisas nessa área.

Os resultados obtidos diante do trabalho serão disponibilizados e divulgados as principais instituições e profissionais da área, como também toda a comunidade acadêmica envolvida que se interesse pelo proposto assunto, que trata da importância do profissional farmacêutico no controle do uso de antimicrobianos, assim como as atuais políticas de racionalização. A pesquisa também será disponibilizada para estudos na biblioteca Sant'ana da Faculdade de Enfermagem Nova esperança de Mossoró. Financiamento próprio – A pesquisa será financiada pelo pesquisador associado, com a plena ciência de sua responsabilidade diante de todos os custos para a elaboração da pesquisa. A Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró – FACENE/RN disponibilizará referências contidas na sua biblioteca, como também a orientação para a elaboração do projeto e a banca examinadora.

Na figura 1, podemos observar a trajetória que nos levaram ao resultado de 4 artigos que serviram como base para prosseguirmos com os resultados e discussões.



Fonte: autoria própria (2024)

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O quadro 1 demonstra como os artigos foram selecionados para obter esses resultados.

Quadro 1: Estudos analisados após busca nas bases de dados

REFERÊNCIA	TÍTULO DO ARTIGO	OBJETIVOS	RESULTADOS
LONGUI <i>et. 2008</i>	Uso de GH em pacientes com baixa estatura idiopática	Destacar que para que o tratamento tenha efeito significativo sobre a estatura final deve ser oferecido GH por vários anos, em especial até depois do estirão puberal. Este é, sem dúvida, um aspecto que inviabiliza o tratamento para a maior parte de nossa população e seleciona de modo pouco ético, por um critério econômico, os pacientes com BEI que poderão ser beneficiados.	Os critérios clínicos e laboratoriais utilizados na decisão do uso do GH, bem como no reconhecimento da responsividade dos indivíduos ao tratamento, são discutidos. Não apenas os resultados antropométricos, mas também os aspectos éticos e psicossociais devem ser considerados na avaliação dos custos/benefícios envolvidos no tratamento com GH em pacientes com baixa estatura idiopática.
BARRETO <i>et al.</i> , 2008	Tratamento do hormônio do crescimento em crianças com doenças crônicas	O tratamento destes pacientes com GH tem se mostrado útil e seguro com melhora do crescimento e da qualidade de vida. Nesta revisão, são apresentados resultados do tratamento com GH em pacientes com baixa estatura decorrente de doenças crônicas, algumas indicações já bem definidas e outras ainda em investigação.	Aproximadamente metade dos pacientes iniciou a puberdade durante o tratamento com GH e a dose ficou abaixo da recomendada para deficientes de GH (54). Já Masala e cols e Wu, Tsai e Peng encontraram resultados mais promissores com melhora da velocidade de crescimento e dos níveis de IGF-1 durante todo o período de tratamento. O tratamento com GH nestes pacientes parece ser seguro e levam à certa recuperação do crescimento, porém mais estudos são necessários para mostrar os benefícios desta indicação.

OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2008	Novas opções e preparações na terapia com hormônio do crescimento	Contudo, a expansão da terapêutica com GH, especialmente nos usos mais recentes e em adultos, necessitará de outras preparações. No momento atual, os secretagogos orais não têm eficácia comprovada para a utilização clínica, e as formulações de depósito de GHRH e de GH, que melhorariam a aderência dos pacientes, ainda requerem mais estudos de eficácia em longo prazo e segurança.	Quando este for a finalidade do tratamento, a terapêutica diária com GHr continua a mais recomendada. Por outro lado, os secretagogos orais não têm eficácia comprovada para a utilização clínica, e as formulações de depósito de GHRH e de GH, que melhorariam a adesão dos pacientes, ainda requerem mais estudos de eficácia em longo prazo e segurança.
Marchisotti <i>et al.</i> , 2007	Tratamento da deficiência do hormônio do crescimento (GH) em crianças: comparação entre o uso de canetas versus frascos/seringas para a aplicação do GH	Comparar as duas apresentações de GH recombinante humano (rGH) para tratamento da deficiência de GH.	O desperdício foi menor com a caneta, assim como o custo. Concluímos que a administração de rGH através de caneta é mais conveniente, melhor aceita pelos pacientes e resulta em menor desperdício quando comparada com o tratamento por seringa.

Fonte: autoria própria (2024)

4.1 Uso de GH em pacientes com baixa estatura idiopática

Na decisão terapêutica de pacientes diversos aspectos chegam a serem considerados, entre os quais a severidade da deficiência, o prognóstico de estatura final, e também como os aspectos psicossociais que envolvem o paciente e a sua família²⁵. A visão dos pais sobre a estatura reduzida varia e acaba influenciando a decisão e o comportamento da criança. O impacto psicossocial da baixa estatura é pouco claro nos estudos e eles divergem quanto à adaptação dessas crianças a pressões sociais, como brincadeiras pejorativas ou tratamento infantilizado, afetando autoimagem e autoestima. Aspectos éticos também pesam, como o benefício real para a criança, com a pressão pela angústia dos pais. É crucial informar sobre o impacto potencial do tratamento, que pode não ter efeito significativo para todos.

Um maior tempo de uso do GH (hormônio do crescimento) está habitualmente relacionado a maior ganho na estatura final. Porém, o prolongamento da terapia com GH (hormônio do crescimento) acima de determinado ponto passa a ser de pouco benefício e adiciona custos e riscos desnecessários, podendo ainda gerar crescimento desproporcional das extremidades e risco de processo compressivo de nervos periféricos distais. Os controles hormonais semestrais incluem as quantificações da glicemia de jejum e da insulinemia, que representam exames de triagem na detecção de casos que evoluam com significante

resistência insulínica durante o tratamento com GH (hormônio do crescimento). Valores de T4e TSH também devem ser monitorados ao menos anualmente²⁵.

O tratamento com GH tem se mostrado seguro em estudos de curta e longa duração ¹⁵. Em pacientes com BEI (baixa estatura idiopática), efeitos adversos mais sérios como hipertensão intracraniana benigna, pancreatite ou desenvolvimento de tumores são virtualmente ausentes. Deve-se, porém observar se tem presença de cefaléia refratária ao uso de analgésicos comuns e que pode ser acompanhada de náuseas ou alterações visuais. Nestes casos, as avaliações oftalmológica e neurológica são essenciais. Anormalidades do metabolismo de hidratos de carbono também são pouco frequentes, mas devem ser investigadas, especialmente em pacientes obesos ou com sugestiva história familiar de resistência à insulina²⁵.

Não há evidências de que tais efeitos metabólicos representem um risco adicional no futuro de pacientes tratados com GH. Existe a possibilidade de associação com hipertrofia das amígdalas, a qual deve ser inspecionada rotineiramente durante o exame físico. A aceleração do crescimento pelo uso de GH pode evidenciar ou agravar uma escoliose subjacente²⁵.

4.2 Tratamento com hormônio de crescimento em crianças com doenças crônicas

O texto discute o crescimento inadequado em crianças com doenças crônicas, enfatizando a multifatorial do problema. Fatores como a gravidade da doença, a nutrição deficiente, a má-absorção e o uso de glicocorticoides impactam negativamente no crescimento. Especificamente em relação à insuficiência renal crônica (IRC), o artigo destaca que a baixa estatura é um dos principais obstáculos para a reabilitação dessas crianças. A estatura média ao iniciar a terapia de substituição renal é cerca de -2 desvios padrão (DP) da média, e muitos não apresentam melhorias mesmo após transplantes renais, com a maioria apresentando estatura adulta abaixo do terceiro percentil.

A patogênese do distúrbio de crescimento na IRC é complexa, envolvendo alterações nutricionais, disfunções no eixo do hormônio do crescimento (GH) e IGF-1, acidose metabólica e osteodistrofia renal. O aumento da secreção de GH e a resistência a esse hormônio em condições de uremia também são aspectos relevantes, com alterações na sinalização celular e diminuição dos receptores de GH nos órgãos-alvo.

Além disso, a idade do paciente, o tipo e a gravidade da doença, a modalidade de tratamento e fatores sociais desempenham um papel crucial no crescimento. O texto reforça a necessidade de uma abordagem integrada para tratar esses desafios e melhorar a qualidade de vida das crianças afetadas.

4.3. Novas opções e preparações na terapia com hormônio de crescimento

Nos últimos 20 anos, o hormônio de crescimento recombinante humano (GHhr) vem sendo utilizado para tratar a deficiência do hormônio de crescimento (GH) em crianças e, mais recentemente, em adultos. Porém, a necessidade de injeções diárias compromete a aderência ao tratamento. Esforços de melhorar esta aderência incluem o uso de canetas e dispositivos desprovidos de agulha, haja vista que as bombas de infusão, nem sempre são fisiológicas e são de uso restrito. Quando a finalidade do tratamento for o crescimento, a terapêutica diária com GHhr continua a mais recomendada. Contudo, a expansão da terapêutica com GH, especialmente nos usos mais recentes e em adultos, necessitará de outras preparações. No momento atual, os secretagogos orais não têm eficácia comprovada para a utilização clínica, e as formulações de depósito de GHRH e de GH, que melhorariam a aderência dos pacientes, ainda requerem mais estudos de eficácia em longo prazo e segurança²⁸.

As canetas de injeção para GH recombinante facilitam a aplicação diárias, sendo mais convenientes, econômicas e bem aceitas pelos pacientes. Elas reduzem o desperdício, o risco de contaminação, e simplificam o preparo, além de diminuir a dependência e os erros de dosagem.

As opções para evitar as injeções diárias subcutâneas de GH seriam o uso dos secretagogos orais e as formulações de depósitos de GH e de GHRH²⁸. Estudos pioneiros de colaboradores descobriram peptídeos liberadores de GH (GHRPs), como o GHRP-6. Isso levou ao desenvolvimento de vários GHRPs e secretagogos orais de GH (GHS). Foi clonado o receptor de GH, acoplado à proteína G, e identificada a ghrelina como ligante endógeno para esse receptor. O desenvolvimento de formas de liberação lenta de GH é complexo devido à sensibilidade da proteína a condições como temperatura e pH, que podem inativá-la ou torná-la imunogênica. A biologia molecular e a engenharia genética possibilitaram versões de longa ação de GH seguras e eficazes, como o GH peguado, conjugado com hialuronato e em microesferas. Novas formas ainda em teste em animais incluem GH em micropartículas de macrolídeo, cristalino, inalável e transdérmico.

Para melhorar o tratamento com reposição diária de GHr, são usados dispositivos como canetas e injetores sem agulha, já que bombas de infusão podem reduzir a adesão ao tratamento. O uso diário de GHr é recomendado especialmente para objetivos de crescimento. Os secretagogos orais ainda não são eficazes para uso clínico, e as formulações de depósito de GHRH e GH, que aumentariam a adesão, precisam de mais estudos de eficácia e segurança em longo prazo.

4.4. Tratamento da deficiência do hormônio de crescimento (GH) em crianças: comparação entre o uso de canetas versus frascos/seringas para a aplicação do GH

O estudo teve como objetivo comparar a aceitabilidade e a eficiência de duas apresentações de hormônio de crescimento recombinante humano (rGH) no tratamento da deficiência de GH em crianças pré-púberes. Dez pacientes foram acompanhados por seis meses, recebendo rGH inicialmente via seringa por três meses e, em seguida, com canetas por mais três meses. A aceitabilidade foi avaliada por meio de questionários, enquanto o desperdício do medicamento foi medido pela diferença entre frascos utilizados e os previstos.

Os resultados mostraram que 90% dos participantes preferiram a caneta, destacando a facilidade técnica, menor dor local e melhor transporte e armazenamento. O desperdício e os custos foram também menores com a caneta. Concluiu-se que a administração de rGH por meio de caneta é mais conveniente e aceita, resultando em menor desperdício em comparação

com a seringa. O estudo foi aprovado pela comissão de ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, e dos 12 pacientes selecionados, apenas 10 foram analisados devido à exclusão de dois por irregularidade no tratamento.

5 CONCLUSÃO

A terapia com hormônio de crescimento (GH) em pacientes com baixa situação idiopática e doenças crônicas é um processo complexo, que exige uma análise detalhada de aspectos clínicos, sociais e éticos. A decisão de tratar depende da gravidade da condição e do impacto psicossocial na criança e na família. Estudos indicam que a terapia com GH, quando administrada por períodos adequados, é segura e eficaz para promover o crescimento, embora deva ser monitorada quanto a possíveis efeitos adversos como resistência insulínica e hipertrofia das amígdalas. Em casos de doenças crônicas, como insuficiência renal, a baixa estatura é um desafio, a terapia com GH pode melhorar a qualidade de vida, mesmo com a complexidade dos fatores que afetam o crescimento.

Avanços tecnológicos, como o uso de canetas e injetores sem agulha, facilitaram a adesão ao tratamento, sendo mais convenientes e econômicos, especialmente em comparação com as seringas convencionais. Embora ainda existam barreiras quanto a novos métodos de administração de GH, como secretagogos orais e formulações de liberação prolongada, a biotecnologia continua a oferecer alternativas promissoras para tornar o tratamento mais acessível e com menor impacto para os pacientes.

Em resumo, o uso do GH representa um avanço importante, mas ainda precisamos de mais atenção para os estudos e métodos que ajudem tanto na alternativa de administração, quanto no suporte psicossocial das crianças.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Mcardle WD; Katch FI; Katch VL. Fisiologia do exercício energia, nutrição e desempenho humano. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.
- ² Lehninger AL, NELSON DL, Cox MM. Principles of biochemistry. 4. ed. New York: W. H. Freeman, 2004.
- ³ Guyton, AC, HALL JE. Textbook of medical physiology. 11. th ed. Philadelphia: Elsevier/ Saunders, 2006. (CHEVALIER e Gheerbrant, 2002: 50)
- ⁴ Hoffman DM, NGUYEN TV, O'SULLIVAN AJ, BAXTER RC, HO KK. Diagnosis of growth hormone deficiency in adults. Lancet 1994;344:482-3.
- ⁵ Lange, A. A importância dos hormônios no controle do metabolismo corporal. In: Doessing, S.; Kjaer, M. (organizadores). 2004
- ⁶ Jorge, J. O. L. et al. Effects of growth hormone on glucose and fat metabolism in human subjects. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. v. 36, p. 75-87, 2007.
- ⁷ Kronenberg, HM; Melmed, S.; Larsen, RL; Polansky, KS A síndrome da deficiência do GH em adultos: considerações sobre o tratamento na transição. Editora, 2011. p. 3
- ⁸ J CLIN. GH Research Society. Consensus Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Growth Hormone (GH) Deficiency in Childhood and Adolescence: Summary Statement of the GH Research Society. Endocrinol Metab 2000;85:3990-3.
- ⁹ Daniela SEICK, MARGARET CS, BOGUSZEWSKI. Growth hormone provocative tests and the implications for the treatment of short stature. 2003
- ¹⁰ CALABRIA, João; SILVA, Maria; PEREIRA, Ana. *Diagnóstico e Tratamento de Anomalias Hipofisárias*. 2023.
- ¹¹ WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Promoting mental health: concepts, emerging evidence, practice*. Geneva: WHO, 2005. Disponível em: https://www.who.int/mental_health/evidence/en/promoting_mhh.pdf.
- ¹² GUZZO, Marcos. *A escola e seu papel na formação integral*. 2016.
- ¹³ MURTA, Günther; GUZZO, Marcos. *Intervenções precoces na infância e adolescência: desafios e perspectivas*. 2015.

- ¹⁴ CURI, R.; FILHO, J. P. A. Fisiologia Básica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.
- ¹⁵ DANGELO, L. L.; FATTINI, C. A. *Título do livro ou artigo*. 2013. MOLINA, *Título do livro ou artigo*. 2014.
- ¹⁶ RANG, H. P. DALE, M. M. RITTER, J. M. FLOWER, R. J. HENDERSON, G. Farmacologia. 7a edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
- ¹⁷ HERRINGTON, J. et CARTER-SU, C. (2001). Growth hormone: a somatotropic hormone secreted by the anterior lobe of the pituitary gland that circulates and binds to receptors in target tissues to stimulate growth. *Journal Name, Volume*(Issue), páginas
- ¹⁸ HUTCHINSON, J. et al. (1988). GONG, Y. et al. (1997). SIROTKIN, A. V. e MAKAREVICH, A. V. (2002).
- ¹⁹ LIMA; Instituto Nacional de Salud; Hormona de crecimiento humana recombinante para el tratamiento de niños con deficiencia de hormona de crecimiento / Recombinant human growth hormone for the treatment of children with growth hormone dic 2019.
- ²⁰ FLESERIU, M. et al. (2019). Acromegaly and gigantism: conditions caused by excess growth hormone in adults and during childhood/adolescence. *Journal Name, Volume*(Issue), páginas.
- ²¹ BULFINCH, T. (1962). *Bulfinch's Mythology*. New York: Dell Publishing.
- ²² BARON, R. A. e BYRNE, D. (1987). *Social Psychology*. 7ª ed. Boston: Allyn & Bacon.
- ²³ MELAMED, A. (1992). FLOUD, R. et al. (1990). *Height, Health and History: Nutritional Status in the United Kingdom, 1750–1980*. Cambridge: Cambridge University Press.
- ²⁴ J CLIN. GH Research Society. Consensus Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Growth Hormone (GH) Deficiency in Childhood and Adolescence: Summary Statement of the GH Research Society. *Endocrinol Metab* 2000;85:3990-3.
- ²⁵ LONGUI. Uso de GH em pacientes com baixa estatura idiopática. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/DHgS4vtwN7qvJbPCwrsqVQJ/?lang=pt>. 2008.
- ²⁶ SANTOS, L. A. dos; SOUSA, J. A. da S.; OLIVEIRA, L. F. de. Avaliação do estado nutricional de adolescentes: comparação entre métodos antropométricos e bioquímicos. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 60, n. 6, p. 549-555, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/chykrXY4KYZ6jSxnCMs6pfl/?lang=pt>. Acesso em: 30 out. 2024.
- ²⁷ BARRETO, Alexandre M.; Michele C. Bigolin; Juliana C. R. Rojas Ramos; Lucianna P. R. R. Machado; Letícia dos Reis Silva; Rodrigo B. da Silveira; Margaret C. S. Boguszewski. Tratamento com hormônio de crescimento em crianças com doenças crônicas. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/chykrXY4KYZ6jSxnCMs6pfl/?lang=pt>. 2008.

²⁸ OLIVEIRA, Manuel H. A.; Rafael A. Meneguz-Moreno; Adão C. Nascimento-Junior. Novas opções e preparações na terapia com hormônio de crescimento. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/5FhxM36jNFXrNQKxBNGP7Lj/?lang=pt>. 2008.

²⁹ MARCHISOTTI Frederico G.; Luciani R.S. Carvalho; Karina Berger; Ivo J.P. Arnhold; Berenice B. Mendonça. Tratamento da deficiência do hormônio de crescimento(GH) em crianças: comparação entre o uso de canetas versus frascos/seringas para aplicação do GH. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/fwjrTSvy3vctrJkP9DBv8j/?lang=pt>.