

TESTES DE ESTÍMULO PARA HORMÔNIO DO CRESCIMENTO - GH

O hormônio do crescimento (GH) é um polipeptídeo produzido e secretado pela hipófise anterior e sua principal função é a promoção do crescimento corporal; além de participar da regulação do metabolismo de proteínas, lipídeos e carboidratos. A deficiência de GH (DGH) pode ser congênita ou adquirida. As causas congênitas são menos comuns e podem ou não estar associadas a defeitos anatômicos. As adquiridas incluem tumores e doenças infiltrativas da região hipotálamo-hipofisária, tratamento cirúrgico de lesões, trauma, infecções e infarto hipofisários ou radioterapia craniana. A DGH ocorre de maneira isolada ou em associação a outras deficiências de hormônios hipofisários.

A avaliação da produção hipofisária de GH é difícil, devido a seu padrão fisiológico de secreção pulsátil. Amostras ao acaso não são úteis, a menos que o GH esteja elevado, o que pode decorrer do estresse da própria venopunção. Deve-se dosar o GH após estímulo farmacológico (insulina, clonidina, arginina, L-dopa, glucagon).

Em crianças, os principais achados clínicos da DGH são baixa estatura e redução na velocidade de crescimento. É importante salientar que outras causas de baixa estatura, como displasias esqueléticas, Síndrome de Turner em meninas e doenças crônicas, devem ser excluídas.

TRIAGEM OU SCREENING NA INFÂNCIA¹

Características clínicas

Ao nascimento: defeitos de linha média, micropênis, criptorquia, hipoglicemia, icterícia prolongada.

Estatura abaixo de 3 DP* da média ou 1,5 DP abaixo da altura-alvo
Sem baixa estatura inicial, porém com velocidade de crescimento abaixo do percentil 25 para idade.

Região frontal proeminente, baixa implantação do nariz, deposição de gordura abdominal, voz fina.

IGF-1 e IGFBP3: Menores que 1 ou 2 DP para a média populacional

EXAMES CONFIRMATÓRIOS

Teste de Estímulo: arginina, clonidina, glucagon, insulina e L-dopa

Imagem da região hipotálamo-hipofisária: Ressonância Magnética

*DP: desvio-padrão

Para o diagnóstico, recomendam-se dois testes, sendo o teste com insulina considerado o padrão ouro, porém contra-indicado para indivíduos com antecedente de convulsão, acidente vascular cerebral, cardiopatia isquêmica e crianças com menos de 2 anos ou peso inferior a 20kg². Os testes de estímulo devem ser cuidadosamente monitorados por equipe experiente. IGF-1 acima da média para idade e sexo são forte evidência contra o diagnóstico de deficiência de GH. Em pré-puberes a administração hormônios sexuais (estrógeno ou testosterona) antes do teste de estímulo tem intuito de aumentar a sensibilidade hipofisária, diminuindo respostas

subnormais, mais frequentes no período pré-puberal. Os valores de referência para os testes podem variar de acordo com o ensaio de GH e há estudos sugerindo diferentes cortes. Estudo da população nacional¹ considerou como ausência de resposta, GH (pico) inferior a 5 mcg/L, durante o teste de estímulo com clonidina e insulina, utilizando ensaio quimioluminescente. Comparando com outros níveis de corte descritos na literatura científica, o estudo encontrou maiores sensibilidade e especificidade diagnósticas associados ao corte de 5 mcg/L (s:97,9% e:97,6%), que 7 mcg/L (s:97,9% e:92,4%) ou 10 mcg/L (s:100% e:76,4%)¹. Outros autores citam o corte 5 mcg/L, incluindo o protocolo para investigação de baixa estatura e deficiência do hormônio do crescimento do ministério da saúde^{3,4}.

No adulto, os sintomas e sinais clínicos são⁵:

Alteração da composição corpórea
Aumento da gordura corporal
Redução da massa muscular
Redução do volume líquido extracelular
Diminuição da densidade óssea
Comprometimento do bem-estar psicológico
Diminuição da função renal
Diminuição da taxa metabólica basal
Diminuição da capacidade de exercício
Aumento da resistência à insulina
Aumento dos fatores de risco cardiovascular
Alterações da estrutura e função cardíaca

O diagnóstico deve ser considerado em indivíduos com evidência de causa adquirida de DGH. Em pacientes com história de traumatismo craniocéfálico ou hemorragia subaracnóidea, deve-se fazer a reavaliação do eixo GH/IGF-1 após um ano do evento, pela possibilidade de recuperação da função somatotrófica a longo prazo. Os estímulos mais utilizados para os adultos são insulina, glucagon e arginina associada a GHRH, sendo considerada DGH grave, GH (pico) inferior a 3 mcg/L, para estímulo com insulina e glucagon^{3,4,5}. No entanto, a insulina, pela hipoglicemia, está contra-indicada em pacientes idosos, além das condições citadas previamente. Na impossibilidade de sua realização, ou quando uma segunda prova de estímulo for necessária, outro teste pode ser usado. O teste provocativo com GHRH e arginina (GHRH-arginina) é considerado a alternativa de escolha⁵.

Assessoria Científica

REFERÊNCIAS

1. Arq Bras Endocrinol Metab 2008;52/5:734-744.
2. Arq Bras Endocrinol Metab vol 2005;49:510-515.
3. Investigação da criança com baixa estatura. In Vilar L. Endocrinologia Clínica 4ª. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. P 180.
4. PORTARIA n° 110, DE 10 DE MARÇO DE 2010. Ministério da Saúde - Secretaria de Atenção à Saúde.
5. Arq Bras Endocrinol Metab 2008;52/5:861-871.