

FUNDAMENTOS E PRÁTICAS

PEDIÁTRICAS E NEONATAIS

Edição XXIV

Capítulo 7

CRESCIMENTO INFANTIL E PRINCIPAIS DISTÚRBIOS ASSOCIADOS

GABRIEL MARCHIORO¹
LAURA ZIN¹
JORDANA MARJORI ENRICONI AREND¹
STHEFANIA CARPENEDO CONCATTO¹
HELENA LUCAS LEITE¹
KARINE DA COSTA OLIBONI¹
LETÍCIA FARINA PIVA¹
ANA JULIA SUZANA¹
ALINE STIVANIN¹
ANA LUIZA CRISTIANETTI BARIONE¹
RAMISSON ANTÔNIO DOS SANTOS ROSSATTO¹
GABRIELA ZANDONÁ SCHOENARDIE¹
LUCAS PICCINI NIEDZIULKA¹
EDUARDA ZIN²
DIEGO BARBOSA SUCOLOTTI²

¹Discente – Universidade de Passo Fundo - UPF

²Discente – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões - URI

Palavras-chave: Crescimento; Endocrinologia Pediátrica; Distúrbios de Desenvolvimento

DOI

10.59290/978-65-6029-243-7.7

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O crescimento infantil refere-se às modificações físicas que resultam no aumento do tamanho do corpo, alterando suas proporções e forma. Esse processo ocorre de maneira dinâmica e é influenciado por uma variedade de fatores, como os genéticos, hormonais, nutricionais e ambientais. Desde a vida intrauterina até a adolescência, a velocidade de crescimento segue padrões específicos, com um aumento acelerado na infância, desaceleração após o nascimento e uma nova aceleração no período puberal. Durante a puberdade, os meninos e meninas experimentam estirões de crescimento, com os meninos atingindo sua altura final por volta dos 18 anos e as meninas por volta dos 16 anos. O acompanhamento do desenvolvimento é realizado por meio do estadiamento dos caracteres sexuais secundários, com base nos critérios de Tanner.

A avaliação do crescimento infantil é fundamental para detectar possíveis distúrbios, sendo realizada por meio das curvas de crescimento recomendadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Essas curvas, baseadas em medidas como peso, altura, índice de massa corporal (IMC) e perímetro cefálico, são utilizadas para identificar desvios do padrão esperado. Quando a criança apresenta valores próximos aos extremos dessas curvas, é necessário investigar mais a fundo, considerando também outros aspectos da história clínica. Distúrbios no crescimento podem indicar desde problemas nutricionais até doenças endócrinas ou genéticas, sendo a baixa estatura uma das principais preocupações clínicas.

O objetivo deste estudo é agrupar informações de forma lúdica visando construir conhecimento acerca da avaliação precisa do crescimento e desenvolvimento infantil, bem como os principais e mais graves distúrbios associados,

permitindo desenvolver um olhar clínico apurado para as questões que tangenciam o assunto.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura sistemática realizada no período de março até maio), por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, Medline e SciELO. Foram utilizados os descritores: “*child growth*”, “*growth disorders*” e “*developmental disorders*”. Desta busca foram encontrados 62 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Além disso, foram realizadas buscas em livros publicados entre 2015 e 2025 que atendessem ao escopo temático da pesquisa.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2005 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, meta-análise e, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 30 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: conceitos básicos, causas primárias, causas secundárias, causas endocrinológicas, métodos de investigação e diagnóstico e tratamentos possíveis.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Crescimento refere-se ao conjunto de modificações físicas que resultam no aumento do tamanho do corpo, modificando suas proporções e forma. Ele ocorre de maneira dinâmica e variada, em meio a um processo de replicação celular, em número (hiperplasia) ou tamanho

(hipertrofia), capaz de envolver todo o organismo, somado a uma regulação multifatorial, a qual inclui desde fatores genéticos e hormonais até nutricionais e ambientais. A velocidade de crescimento tem diversos padrões desde a vida intrauterina até a adolescência. Logo após o nascimento, ocorre desaceleração na velocidade do crescimento e estabilização entre 4 e 6 cm/ano após o terceiro ano de vida, e uma nova aceleração no período puberal (SBP, 2024).

O início da puberdade, em meninos, é marcado pelo crescimento testicular, que normalmente surge a partir dos 9 anos, acompanhado do estirão de crescimento. Já em meninas, o primeiro sinal puberal, que é concomitante ao estirão ou logo após, caracteriza-se pelo aparecimento do broto mamário a partir dos 8 anos e a menarca, a qual pode ocorrer cerca de 2 anos após o início da puberdade. Após o estirão, os meninos possuem uma velocidade de crescimento de 10 a 12 cm/ano e sua altura final acontece quando a idade óssea atinge os 18 anos. Em meninas, seu crescimento chega a cerca de 8 a 10 cm/ano e a altura final ocorre com idade óssea de 16 anos. O acompanhamento do desenvolvimento dos caracteres dos adolescentes é feito pelo estadiamento, segundo os critérios de Tanner para mama, genital masculino e pilificação pubiana (SBP, 2024).

O acompanhamento do crescimento infantil é feito por meio das curvas de crescimento da Organização Mundial da Saúde (OMS), recomendadas pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e pelo Ministério da Saúde do Brasil, disponibilizadas em escore Z e/ou em percentil. Ao avaliar uma criança nas curvas de crescimento, é necessário considerar que quanto mais próximo aos extremos das curvas e afastado da linha mediana, maior será o risco de encontrar uma anormalidade. No entanto, essa avaliação deve sempre estar associada aos outros dados da história clínica para definir com

mais precisão uma hipótese diagnóstica, a fim de evitar condutas inadequadas (SBP, 2024).

As principais medidas antropométricas vistas nas curvas de crescimento são peso, altura, índice de massa corporal (IMC, calculado por meio do peso e altura) e perímetro cefálico. Existem parâmetros considerados dentro da normalidade para essas medidas, sendo alguns deles: peso normal é o situado entre os P2,5 e P97,5, ou entre -2 e + 2 escores Z (acima disso é classificado como obesidade e abaixo como baixo peso); e estatura normal é a situada entre os P2,5 e P97,5 (percentil menor que o intervalo é baixa estatura, e sendo maior, alta estatura) (SBP, 2024; ALVES, 2019).

Como dito anteriormente, baixa estatura é definida como altura inferior a 2 desvios-padrões (2 DP) em relação à média de um indivíduo da mesma idade, sexo e população. Na prática, isso significa estar abaixo do P2,5 para altura. A principal causa dessa variação anormal é a baixa estatura familiar, seguida das doenças endócrinas. Muitas das crianças, embora aparentemente normais, podem, de fato, ter um distúrbio que justifique a baixa estatura, como doença crônica não reconhecida (p. ex., doença celíaca), baixo peso ao nascimento não documentado, doença genética oculta ou deficiência parcial do hormônio de crescimento (GH), entre outros (SUDFELD, *et al.* 2015; SBP, 2024).

A alta estatura ocorre quando a altura é superior a +2,5 DP ou +3 DP. Apesar de não ser motivo frequente de consultas pelo fato de que a maioria das crianças com altura acima do esperado tem uma variação normal do crescimento, é possível que a alta estatura seja, na verdade, a manifestação clínica de uma doença endócrina (p. ex., puberdade precoce, hipertireoidismo, tumor secretor de GH) ou de uma síndrome genética. Desse modo, é essencial conhecer as principais causas e a investigação da alta estatura para estabelecer um diagnóstico

e tratamento precoces de qualquer que seja sua etiologia (SBP, 2024)

Os primeiros anos de vida são cruciais para o crescimento físico e o desenvolvimento cognitivo, motor e socioemocional mais amplo, por isso destaca-se a importância da avaliação atenta do desenvolvimento pediátrico, o qual tem por objetivos principais diagnosticar e intervir precocemente nos desvios do crescimento, impedir o progresso de agravantes já instalados e garantir ao máximo a normalidade e plenitude do crescimento infantil (SUDFELD, *et al.* 2015).

Causas Primárias

A avaliação adequada do crescimento é parte essencial do acompanhamento pediátrico, uma vez que desvios nesse processo podem sinalizar condições clínicas relevantes. A identificação precoce, por meio de critérios diagnósticos bem definidos e estratégias de manejo apropriadas, contribui para oferecer à criança melhores perspectivas de desenvolvimento. Os distúrbios do crescimento são classificados em causas primárias e secundárias. As causas primárias referem-se a condições intrínsecas ao indivíduo, como síndromes genéticas e displasias ósseas que afetam diretamente os mecanismos de crescimento. Já as causas secundárias decorrem de fatores extrínsecos ou sistêmicos, como doenças crônicas, deficiências nutricionais, distúrbios endócrinos e iatrogênicas (SBP, 2024; ALVES, 2019).

A síndrome de Turner é uma aneuploidia do cromossomo sexual que afeta aproximadamente 1:2.500 nascimentos femininos vivos. É causada, na maioria dos casos, pela monossomia total ou parcial do cromossomo X (45, X ou variantes em mosaico). Características clínicas relevantes incluem baixa estatura, disgenesia gonadal, linfedema congênito, pterígio cervical, tórax em escudo, hipertelorismo mamilar

e cardiopatias congênitas, como coarctação da aorta. A estatura final média, sem tratamento, é em torno de 143–145 cm. A baixa estatura está relacionada à haploinsuficiência do gene *SHOX* (*short stature homeobox-containing gene*), presente no braço curto do cromossomo X. O diagnóstico é confirmado por cariótipo convencional ou técnicas de maior sensibilidade como FISH e *microarray*. O tratamento com hormônio do crescimento (GH) está aprovado para essas pacientes, mesmo na ausência de deficiência clássica de GH, com início ideal antes dos 6 anos. A terapia estrogênica é introduzida posteriormente para indução da puberdade (GRAVHOLT *et al.* 2017).

A síndrome de Noonan é uma doença genética autossômica dominante causada por mutações em genes da via RAS/MAPK (mais comumente o gene *PTPN11*). Incide em cerca de 1:1.000 a 1:2.500 nascidos vivos. Manifestações clínicas incluem baixa estatura, dismorfismos faciais (hipertelorismo, orelhas de implantação baixa, pescoço alado), cardiopatias (principalmente estenose pulmonar), criptorquidia e atraso puberal. O padrão de crescimento é caracterizado por baixa estatura pós-natal progressiva, com velocidade de crescimento reduzida e atraso da puberdade. A estatura final, na ausência de tratamento, varia entre 150–160 cm nos meninos e 145–155 cm nas meninas. O tratamento com GH pode ser considerado em crianças com baixa estatura grave, embora o uso ainda gere controvérsias em alguns países (ROMANO *et al.* 2010; MS, 2021).

A síndrome de Russell-Silver é uma condição rara de crescimento intrauterino restrito (CIR) com etiologia genética heterogênea. A forma mais comum envolve hipometilação do centro de *imprinting* 11p15.5 (região do gene *IGF2/H19*) ou dissomia uniparental materna do cromossomo 7. Características clínicas incluem CIR persistente, face triangular, fronte proe-

minente, clinodactilia do 5º dedo e assimetria corporal. A estatura final, sem tratamento, é geralmente inferior a -2,5 DP. O diagnóstico é sugerido clinicamente e confirmado por estudos de metilação genômica e/ou análise de dissomia uniparental. O GH pode ser benéfico mesmo sem deficiência clássica, e seu uso está previsto em diretrizes internacionais para melhora da estatura final (WAKELING, *et al.* 2017).

A síndrome de Prader-Willi é uma desordem genética complexa causada pela ausência de expressão de genes paternos na região 15q11–q13, geralmente por deleção paterna (70%) ou dissomia uniparental materna (25%). Sua incidência é de aproximadamente 1:15.000 a 1:30.000 nascidos vivos. Características clínicas incluem hipotonia neonatal grave, dificuldade alimentar inicial, seguida por hiperfagia e obesidade, baixa estatura, hipogonadismo hipogonadotrófico, mãos e pés pequenos, atraso no desenvolvimento e alterações comportamentais. A baixa estatura se acentua progressivamente, em parte devido à deficiência de GH, presente em grande parte dos casos. O diagnóstico é confirmado por teste de metilação da região 15q11–q13. O tratamento com GH recombinante é indicado mesmo sem deficiência clássica, promovendo melhora da composição corporal, aumento da estatura e ganho de massa muscular. O acompanhamento deve ser multidisciplinar (DEAL *et al.* 2013).

Embora existam síndromes menos prevalentes como síndrome de Williams-Beuren - retardo do crescimento, hipercalcemia e características faciais típicas - e síndrome de Cornelia de Lange - retardo do crescimento, malformações, atraso global do desenvolvimento - essas condições devem ser consideradas especialmente quando o fenótipo clínico é sugestivo e a baixa estatura é grave ou associada a distúrbios (SBP, 2024).

As displasias ósseas, também denominadas displasias esqueléticas, constituem um grupo heterogêneo de doenças genéticas caracterizadas por anormalidades no crescimento, desenvolvimento e manutenção do esqueleto. São causas primárias importantes de baixa estatura, frequentemente desproporcionais, e podem ser reconhecidas desde o período neonatal ou ao longo da infância em avaliações de crescimento anormal (SBP, 2024).

Entre as mais conhecidas está a Acondroplasia, a forma mais comum de nanismo desproporcional, causada por mutações ativadoras no gene *FGFR3* (*fibroblast growth factor receptor 3*). Essa condição é herdada de forma autossômica dominante, sendo que a maioria dos casos ocorre por mutações de novo. Crianças com Acondroplasia apresentam encurtamento rizomélico dos membros (húmeros e fêmures), macrocefalia com frente proeminente e ponte nasal deprimida. O crescimento linear é severamente comprometido, com estatura final média em torno de 120–135 cm (HORTON *et al.*, 2007).

Por isso, a avaliação radiográfica sistemática do esqueleto, chamada de esqueleto em idade óssea ampliada (ou *bone survey*), é parte essencial da investigação diagnóstica. O exame clínico detalhado, com atenção à proporção corporal (segmento superior/inferior, envergadura, proporção assento-estatura), também auxilia na diferenciação entre baixa estatura proporcional e desproporcional (SBP, 2024).

O diagnóstico definitivo frequentemente exige testes genéticos moleculares, principalmente em casos com fenótipo atípico ou variantes raras. O aconselhamento genético é indicado para famílias afetadas. A maioria das displasias ósseas não tem tratamento curativo, embora novas terapias estejam em desenvolvimento, como inibidores de *FGFR3* (por exem-

plo, Vosoritida para Acondroplasia), que mostram resultados promissores na melhora da velocidade de crescimento (SAVARIRAYAN, *et al.* 2024).

A atuação multidisciplinar, incluindo ortopedistas, endocrinologistas, geneticistas e fisioterapeutas, é fundamental para otimizar o manejo, prevenir complicações e promover a qualidade de vida.

Causas Secundárias

O grupo das causas secundárias de distúrbios do crescimento e desenvolvimento compreende uma série de afecções que não são intrínsecas ao indivíduo e que, tipicamente, são consequência de distúrbios que os afetam (SBP, 2024).

A desnutrição é um grave problema de saúde pública, principalmente nos países subdesenvolvidos e é uma das cinco principais causas de mortalidade infantil. Um aspecto importante é a falta de micronutrientes durante a gravidez e a primeira infância, o que gera uma influência negativa no crescimento. Entre eles, estão o ferro, iodo, folato, zinco, cálcio, magnésio, selênio, vitamina D, vitamina A, complexo de vitamina B, cada qual com seu papel no desenvolvimento humano (YAKOOB *et al.*, 2017).

As modificações culturais do século 20 geraram alterações no consumo alimentar, seja por falta de acesso ou mudança do estilo de vida das populações. A desnutrição pode ser explicitada pelo déficit de estatura na infância e adolescência e relacionada a vários fatores, como a falta de acesso a alimentos, ao saneamento básico, a assistência à saúde e a educação de qualidade. Como consequência, milhares de crianças não atingem seu potencial de crescimento, com repercussões no desempenho escolar (LEAL *et al.*, 2012).

O padrão de desenvolvimento na infância está associado ao desenvolvimento ou não de

doenças crônicas no futuro. Crianças com um crescimento falho na primeira infância correm maior risco de desenvolver excesso de peso na infância posterior e problemas com pressão arterial elevada, diabetes e hiperlipidemia na idade adulta segundo estudos coortes realizados na China, Índia, Guatemala, Brasil e Filipinas (STEIN *et al.* 2005).

Doenças crônicas como fibrose cística, doença renal crônica, doença hepática, cardiopatias congênitas e distrofias musculares podem comprometer o desenvolvimento infantil. O crescimento inadequado pode ser causado por vários fatores, entre eles aumento das necessidades energéticas, má absorção de nutrientes, anorexia, dor crônica e processos inflamatórios (KYLE *et al.* 2014).

A baixa estatura iatrogênica na infância pode ser resultado de intervenções médicas como corticoterapia e quimioterapia, que impactam o crescimento devido a alterações hormonais e metabólicas. Os corticosteroides, frequentemente usados para tratar doenças inflamatórias e autoimunes, quando administrados de forma crônica, podem suprimir a secreção do hormônio do crescimento e reduzir a formação óssea, levando a um comprometimento no desenvolvimento infantil (DONATTI *et al.* 2011).

Uma em cada duas crianças tratadas por um câncer infantil irá apresentar ao menos uma complicação endocrinológica ao longo da vida. Entre os distúrbios mais comuns, está o déficit de crescimento. A exposição de órgão endócrino à radiação é o principal fator de risco, o qual é dose e tempo dependente. O déficit de crescimento pode ser provocado por carência de hormônio do crescimento (GH) e de tiroxina ou por problemas nutricionais, imobilização e diminuição do crescimento da coluna após irradiação de neuroeixo ou abdome. Dessa forma, recomenda-se que todas as crianças sobreviventes de câncer infantil tenham seu desenvol-

vimento e crescimento acompanhados até atingirem a estatura final, a partir de medidas como peso, estatura, envergadura, estatura sentado, IMC e estágio puberal de Tanner, para que alterações possam ser identificadas e tratadas o mais precocemente possível (SBP, 2024).

Causas Endocrinológicas

As causas endócrinas secundárias, que exercem influência direta sobre o desenvolvimento estatural e a maturação esquelética da criança. A avaliação criteriosa do crescimento linear, em conjunto com a análise da idade óssea e a investigação de possíveis alterações hormonais, é fundamental para o diagnóstico preciso e o manejo adequado desses quadros (SBP, 2024).

A deficiência do hormônio do crescimento (GH) é uma das principais causas endócrinas de baixa estatura. Pode ser congênita, associada a malformações da região hipotalâmico-hipofisária, ou adquirida, como após tumores, traumas ou radioterapia craniana. Crianças com deficiência de GH geralmente apresentam crescimento reduzido progressivo, retardo da idade óssea e fâcies imatura. O tratamento com GH recombinante tem eficácia comprovada na melhora da estatura final (SAVAGE, 2020).

Distúrbios na via do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), como a resistência ao GH (síndrome de Laron) ou mutações nos genes IGF1 e IGF1R, também causam baixa estatura significativa. Nesses casos, a reposição com IGF-1 recombinante pode ser considerada, embora a resposta nem sempre seja satisfatória (SAVAGE, 2020).

O hipotireoidismo, tanto congênito quanto adquirido, é outra causa importante e reversível de baixa estatura. A deficiência de hormônios tireoidianos leva à desaceleração do crescimento, retardo na maturação óssea e, se não tratado precocemente, pode comprometer o potencial

de crescimento final. O diagnóstico e o tratamento com levotiroxina devem ser precoces para prevenir sequelas (LÉGER, *et al.* 2014).

O excesso de GH é outro aspecto que pode acarretar disfunções patológicas durante a fase de crescimento do indivíduo. Está dividido em duas vertentes: gigantismo e acromegalia. O gigantismo consiste em uma condição clínica fundamentada na secreção aumentada de GH antes da fusão das placas epifisárias, resultando em indivíduos com estatura muito acima do esperado. Além da estatura elevada, os pacientes podem apresentar sudorese excessiva, cefaleia e alterações ósseas como prognatismo. Já a acromegalia ocorre quando o excesso de GH se instala após o fechamento das epífises, levando a um crescimento de tecidos moles, visceromegalia e alterações ósseas. A progressão é lenta e muitas vezes diagnosticada tardiamente. Suas causas incluem disfunções genéticas e adenomas hipofisários produtores de GH (adenomas somatotróficos). As manifestações clínicas variam de acordo com a etiologia, podendo incluir crescimento desproporcional de extremidades, apneia do sono, cardiopatias e hipogonadismo (MELMED, 2024).

A puberdade precoce representa outra causa de crescimento acelerado, com ativação prematura do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Embora inicialmente essas crianças apresentem estatura acima da média, a maturação esquelética acelerada leva ao fechamento precoce das cartilagens de crescimento e, conseqüentemente, à baixa estatura final se não houver intervenção (KAPLOWITZ, 2020).

Investigação e Diagnóstico

O quadro sindrômico dos distúrbios de crescimento, baseia-se em crianças que não atinge os parâmetros de normalidade, das curvas de crescimento, com a presença de pelo menos uma condição a seguir, estatura inferior

a dois desvios-padrão (Z -score < -2) em relação à média da população de referência, ou abaixo do percentil 3 nas curvas de crescimento específicas por sexo e idade; velocidade de crescimento deficiente; desvio inferior ao esperado da estatura em relação à estatura genética alvo, a partir da média da estatura dos genitores (com correção de sexo); desproporcionalidade corporal evidente; presença de dismorfismos faciais, malformações congênitas, retardo no desenvolvimento neuropsicomotor; atraso puberal (SBP, 2024).

Os distúrbios do crescimento possuem ampla quantidade de causas relacionados, sendo necessário a investigação da origem do distúrbio, para um tratamento correto. Assim, deve ser feitos exames de triagem de ampla abrangência, seguidos por investigações específicas conforme os achados clínicos, distinguindo entre causas fisiológicas e patologias orgânicas, como, a radiografia de mão e punho esquerdos para idade óssea, com discrepância entre a idade óssea e a idade cronológica é um importante achado (MS, 2012).

Para diferenciação de causas, uma análise laboratorial, com hemograma completo (anemia ou doenças hematológicas); velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR) (inflamação crônica); dosagens de ureia, creatinina, eletrólitos e função hepática (condições sistêmicas subjacentes); glicemia de jejum e perfil lipídico; TSH e T4 livre (hipotireoidismo); IGF-1 e IGFBP-3 [secreção do hormônio de crescimento (GH)]; urina tipo I e urocultura (infecções urinárias recorrentes ou proteinúria subclínica); cálcio, fósforo, paratormônio (PTH) e vitamina D (25-OH) (avaliação do metabolismo ósseo), engloba várias possíveis causas. Em conjunto com exames mais específicos, a depender da suspeita etiológica, como teste de estimulação para hormônio do crescimento, cariótipo convencional (cariogra-

ma), sorologias para doença celíaca, painéis genéticos multigênicos ou sequenciamento do exoma (WES), dosagens hormonais sexuais (FSH, LH, estradiol/testosterona) (SPERLING, 2020).

Tratamento de Acordo com as Causas

O tratamento para a baixa estatura tem como objetivo focar na causa subjacente que leva a essa deficiência. A abordagem terapêutica para a deficiência de hormônio do crescimento é com rGH com somatropina injetável, doses de 0,075 a 0,10 UI/kg/dia, como recomendado pelo PCDT, injetado em via subcutânea, à noite de 6 a 7 vezes por semana. Essas crianças devem ser monitoradas regularmente a cada 6 meses, solicitado hemograma, glicemia, T4L e TSH e a cada 12 meses verificar a idade óssea. Esse tratamento é indicado para diversas síndromes de crescimento de baixa estatura, como deficiência comprovada do hormônio de crescimento, síndrome de Turner, síndrome de Prader-Willi, baixa estatura por doença renal, pequenos para idade gestacional, baixa estatura idiopática, deficiência do SHOX, síndrome de Noonan e de Russell-Silver. Além disso, o uso de rGH para tratar crianças nascidas pequenas para a idade gestacional. A idade para iniciar o tratamento é aos 2 anos com dose inicial de 0,2 UI/kg/dia. O objetivo é recuperar o crescimento, após isso, alcançar a altura normal na vida adulta (ALVES, 2019).

Já o tratamento para a baixa estatura constitucional é direcionado para uma conduta a partir de um diagnóstico de exclusão. Dessa forma, a utilização de um tratamento de uso de doses baixas de esteróides sexuais, nos meninos é usada a testosterona na dose de 100 a 125 mg, intramuscular por 3 meses após a idade cronológica de 14 anos. Após essas doses o tratamento é suspenso de 4 a 6 meses, em seguida é reavaliado para a progressão puberal. Caso os

níveis séricos não estejam adequados, se realiza outro ciclo de testosterona. (ALVES, 2019)

No caso da baixa estatura familiar não existe tratamento cientificamente comprovado que eleve a altura da criança, mesmo que diversas soluções sejam usadas, os efeitos não são significativos. Para a baixa estatura idiopática o uso de rGH é aprovado, mas não indicado no Brasil. A dose rGH aprovada é segundo o *Food and Drug Administration* a dose que pendula entre 0,12 a 0,15 UI/kg/ dia, isso equivale a 0,04 a 0,95 mg/kg/dia (0,9 a 1 U/kg/semana = 0,3 a 0,37 mg/kg/semana). Determinadas instituições ainda indicam a associação com inibidores da aromatoase se o paciente for do sexo masculino, isso em casos em que a idade óssea é menor de 16 anos para meninas. Já para as meninas tem um limite de idade óssea que perdura acima dos 14 anos para o uso desse tratamento (JEE, *et al.* 2017; ALVES, 2019).

O tratamento da alta estatura está condicionado às suas causas, que são, sobretudo, patologias endócrinas ou genéticas. O êxito do mesmo também depende de a idade óssea estar em fase aberta, o que possibilita a utilização de medicamentos que podem acelerar seu fechamento. Pacientes cuja idade óssea seja superior a 13 anos no caso das meninas e acima de 14 anos nos meninos não irão obter benefícios em relação à redução da altura através do tratamento. Um ponto crucial na investigação é determinar um método para avaliar com precisão a idade óssea, permitindo uma estimativa confiável da previsão final de altura (ALVES, 2019).

Quando falamos de gigantismo hipofisário, a cirurgia transesfenoidal é considerado o padrão-ouro no tratamento de microadenomas ou pequenos macroadenomas hipofisários, e pode alcançar a cura. Apesar de ter se mostrado segura, taxas de complicação e recorrência são geralmente aumentadas quando comparadas aos adultos (NOMIKOS, *et al.* 2005).

A puberdade precoce central (PPC), quando necessária, é tratada com agonistas de GnRH, que mediam a liberação de gonadotropina, hormônio produzido pela glândula pituitária e a não responsividade endógena do eixo hipotálamo-pituitária-gonadal. Isso inibe a produção de esteroides sexuais e reduz o crescimento na puberdade e a altura final da criança (CAREL, *et al.* 2009)

A decisão de intervir é influenciada pela idade de início da puberdade, taxa de crescimento, idade óssea e altura adulta prevista. É sugerido que a terapia com agonista de GnRH seja iniciada para uma mulher que apresenta puberdade precoce central (PPC) antes dos seis anos, acompanhada de desenvolvimento progressivo de pelos pubianos e mamas, idade óssea avançada e aceleração no crescimento. Já, para indivíduos com início de PPC um pouco mais tardio e/ou com uma evolução historicamente lenta do desenvolvimento puberal, sem um aumento significativo na velocidade de crescimento ou avanço da idade óssea, é recomendado um período de monitoramento sem intervenção, que pode variar de três a seis meses, a fim de avaliar o ritmo da progressão puberal antes de decidir sobre o tratamento. No caso dos homens, são tratados todos os que apresentam PPC antes dos nove anos, exceto quando existem evidências de uma progressão puberal lenta e/ou uma previsão de altura considerada aceitável; nestes casos, é recomendado um monitoramento clínico para avaliar o ritmo da evolução puberal antes de decidir sobre o tratamento (BANGALORE *et al.* 2019; CAREL *et al.* 2009).

O manejo é diferente na puberdade precoce periférica (PPP), assim como a patogênese da doença. O tratamento tem como objetivo interromper a produção e/ou a reação aos esteroides sexuais, variando conforme a causa. No caso de tumores nos testículos, glândulas adrenais ou

ovários, a abordagem terapêutica é cirúrgica. Tumores que secretam hCG podem necessitar de radioterapia e quimioterapia, dependendo da localização e do tipo histológico. Por outro lado, os cistos foliculares ovarianos funcionantes normalmente se desenvolvem e regridem por conta própria, fazendo com que o tratamento conservador, sem intervenção cirúrgica, seja geralmente a opção mais adequada. É importante que as pacientes sejam monitoradas clinicamente para registrar a regressão dos sinais de puberdade precoce. Caso não haja evidências clínicas de regressão puberal, é recomendada a realização de uma ultrassonografia dos ovários (PAPANIKOLAU *et al.* 2015).

Quando se fala em hipertireoidismo, as DATs representam o tratamento mais consolidado para pacientes na faixa etária pediátrica, oferecendo a oportunidade de alcançar uma remissão duradoura em casos de eutireoidismo. Contudo, a recuperação ocorre de maneira gradual, o que implica um tratamento prolongado, e os pacientes necessitam ser monitorados quanto a possíveis efeitos adversos decorrentes da medicação (MOOJI *et al.*, 2022).

Na maioria das situações, a radioterapia cura permanentemente o hipertireoidismo, mas resulta em hipotireoidismo, exigindo terapia hormonal tireoidiana contínua ao longo da vida. Apesar das preocupações teóricas relacionadas aos riscos da exposição à radiação, pesquisas limitadas envolvendo crianças não indicaram um aumento nos riscos de câncer de tireoide ou outros tipos de câncer a longo prazo e, por fim, a cirurgia oferece uma resolução mais rápida do hipertireoidismo e elimina o risco teórico associado à exposição à radiação. No entanto, os pacientes enfrentam riscos cirúrgicos moderados e podem desenvolver hipotireoidismo, necessitando de terapia hormonal tireoidiana vitalícia. (MOOJI *et al.*, 2022).

A abordagem terapêutica relacionada à alta estatura por síndromes genéticas depende da etiologia. Nesse contexto, vale ressaltar que o sucesso do tratamento depende de a idade óssea estar aberta, permitindo assim o uso de medicamentos que aceleram o fechamento de maneira mais acelerada quando for o caso. Ademais, não há benefício frente ao tratamento da redução estatural por esse método em situações de pacientes com idade óssea maior que 13 anos em meninas e maior que 14 anos em meninos. Outrossim, ainda existe uma problemática frente às abordagens terapêuticas no que tange à alta estatura, isto é, a definição da altura final ou ideal acima da qual haveria indicação de tratamento visando reduzir o crescimento estatural. Em situações como essa, é imprescindível analisar os aspectos sociais, familiares e culturais, ou seja, depende de inúmeras variáveis relacionadas ao meio em que a criança vive. Ainda nesse ínterim, nos últimos tempos, desenvolveu-se uma melhor aceitação social frente à alta estatura, principalmente no sexo feminino, o que ocasionou em uma redução na opção por tratamento (ALVES, 2019).

No que se refere ao tratamento da alta estatura constitucional nos últimos anos, é notório o forte desencorajamento e conseqüente, a significativa diminuição da realização de tratamento - exceto em casos extremos - pois houve o aumento na aceitação social de indivíduos - principalmente do sexo feminino - de estatura elevada, além do reconhecimento de efeitos adversos, como, por exemplo, a redução da fertilidade (ALVES, 2019).

CONCLUSÃO

O estudo dos principais distúrbios do crescimento é fundamental para a compreensão das diversas condições que afetam o desenvolvimento físico da criança e do adolescente. Agru-

par essas condições em uma única análise permite uma visão mais integrada dos fatores genéticos, hormonais, nutricionais e ambientais que interferem no crescimento, possibilitando diagnósticos mais precisos e intervenções oportunas. Além disso, esse tipo de abordagem favorece a formação de profissionais da saúde mais capacitados para lidar com casos complexos e multidisciplinares.

Ao abordar os tratamentos disponíveis para cada distúrbio, o estudo contribui significativamente para apresentar as condutas terapêuticas mais recentes que são baseadas em evidências. A diversidade de intervenções, que inclui desde reposição hormonal até mudanças nutricionais e suporte psicossocial, exige uma compreensão

detalhada das particularidades de cada condição. A sistematização dessas informações facilita a escolha do tratamento mais adequado a cada paciente, promovendo melhores desfechos clínicos e melhor qualidade de vida.

Por fim, reunir os distúrbios do crescimento em um estudo abrangente permite não apenas o avanço científico, mas também a promoção da equidade no acesso ao diagnóstico e ao tratamento. Muitas dessas condições são subdiagnosticadas, especialmente em populações com menor acesso aos serviços de saúde. Portanto, esse tipo de pesquisa tem um papel fundamental na formulação de políticas públicas e protocolos clínicos que assegurem uma atenção integral e eficaz às crianças e adolescentes afetados por distúrbios do crescimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, CAD. *Endocrinologia pediátrica*. Barueri: Manole, 2019.

BANGALORE *et al.* Use of Gonadotropin-Releasing Hormone Analogs in Children: Update by an International Consortium. *Hormony Research in Paediatrics*. v. 91, n. 6, p.357 – 372, 2019;

CAREL *et al.* Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. *Pediatrics*. v. 4, p. 752 – 762, 2009;

DEAL *et al.* Growth Hormone Research Society workshop summary: consensus guidelines for recombinant human growth hormone therapy in Prader-Willi syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. v. 6, p. 1072 – 1087, 2013.

DONATTI *et al.* Os glicocorticoides e seus efeitos no crescimento e na mineralização óssea. *Jornal de Pediatria*, v. 87, n. 1, p. 4-12, fev. 2011.

GRAVHOLT *et al.* Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *European Journal of Endocrinology*. v. 3, p. 1 – 70, 2017.

HORTON *et al.* Achondroplasia. *Lancet*. v. 370, p. 162 – 167, 2007.

JEE *et al.* Genetics of short stature. *Endocrinology and Metabolism Clinic of North America*. v. 46, p. 259 – 281, 2017.

KAPLOWITZ, PB. Disorders of Puberty. *Pediatric Review*. v.41, n. 4, p. 189 – 198, 2020.

KYLE *et al.* Falha de crescimento e considerações nutricionais em doenças crônicas debilitantes na infância. *Nutrition in Clinical Practice*, v. 30, n. 2, p. 227-238, nov. 2014.

LEAL *et al.* Desnutrição e Excesso de Peso em Crianças e Adolescentes: Uma Revisão de Estudos Brasileiros. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 30, n. 3, p. 415-423, set. 2012.

LÉGER *et al.* European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis and management of congenital hypothyroidism. *Hormony Research in Paediatrics*. v. 81, n. 2, p. 80 – 103, 2014.

MELMED, S. Causes and clinical manifestations of acromegaly. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.; 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE BRASIL. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: Deficiência do hormônio de crescimento. Brasília: MS; 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE BRASIL. Saúde da Criança: Crescimento e Desenvolvimento — Cadernos de Atenção Básica nº 33. Brasília: MS, 2012.

MOOJI *et al.* 2022 European Thyroid Association Guideline for the management of pediatric Graves' disease. *European Thyroid Journal*. v. 11, 2022;

NOMIKOS *et al.* The outcome of surgery in 668 patients with acromegaly using current criteria of biochemical 'cure'. *European Journal of Endocrinology*. v. 152, n. 3, p. 379 – 387, 2005.

PAPANIKOLAU; MICHALA. Autonomous Ovarian Cysts in Prepubertal Girls. How Aggressive Should We Be? A Review of the Literature. *Journal of Pediatrics and Adolescent Gynecology*. v. 28, p. 292 – 296, 2015.

ROMANO *et al.* Noonan syndrome: clinical features, diagnosis, and management guidelines. *Pediatrics*. v. 126, n. 4, p. 746 – 759, 2010.

SAVAGE, MO. Insulin-like growth factor-I treatment of growth disorders. *Growth Hormone IGF Research*. v. 52, 2020.

SAVARIRAYAN *et al.* Vosoritide therapy in children with achondroplasia aged 3-59 months: a multinational, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Children and Adolescents Health*. v. 8, n. 1, p. 40 – 50, 2024.

SPERLING, MA. *Pediatric endocrinology*. 5. ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.

STEIN *et al.* Childhood growth and chronic disease: evidence from countries undergoing the nutrition transition. *Matern and Child Nutrition*. v. 3, p. 117 – 184, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. *Tratado de pediatria*. 6. ed. Barueri: Manole, 2024.

SUDFELD *et al.* Linear growth and child development in low- and middle-income countries: a meta-analysis. *Pediatrics*, v. 135, n. 5, p. e1266–e1275, 2015.

WAKELING *et al.* Diagnosis and management of Silver–Russell syndrome: first international consensus statement. *National Review of Endocrinology*. v.13, n. 2, p. 105 – 124, 2017.

YAKOUB *et al.* Nutrição (Micronutrientes) no Crescimento e Desenvolvimento Infantil: Uma Revisão Sistemática sobre as Evidências Atuais, Recomendações e Oportunidades para Pesquisas Futuras. *Jornal de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamental*, v. 38, n. 8, p. 665-679, out. 2017.