

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE JOÃO PESSOA – UNIPÊ  
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA - PROAC  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

**VIVIANNE ALMEIDA DA NÓBREGA**

**ABORDAGEM TERAPÊUTICA DO PACIENTE PEDIÁTRICO COM PAN-  
HIPOPITUITARISMO E SUA TRANSIÇÃO PARA A VIDA ADULTA**

**JOÃO PESSOA**

**2020**

**VIVIANNE ALMEIDA DA NÓBREGA**

**ABORDAGEM TERAPÊUTICA DO PACIENTE PEDIÁTRICO COM PAN-  
HIPOPITUITARISMO E SUA TRANSIÇÃO PARA A VIDA ADULTA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
ao curso de Medicina do Centro Universitário  
de João Pessoa, como pré-requisito para  
obtenção de título de Bacharel em Medicina

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Ma. Rita de Cássia Viegas  
Lins Soares

**JOÃO PESSOA**

**2020**

N754a Nóbrega, Vivianne Almeida da.

Abordagem terapêutica do paciente pediátrico com pan-hipopituitarismo e sua transição para a vida adulta /Vivianne Almeida da Nóbrega. - João Pessoa, 2020.

35f.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Ma. Rita de Cássia Viegas Lins Soares

Artigo científico (Curso de Medicina) –

Centro Universitário de João Pessoa – UNIPÊ.

1. Pan-hipopituitarismo. 2. Cuidado transicional. 3. Germinoma. I. Título.

**VIVIANNE ALMEIDA DA NÓBREGA**

**ABORDAGEM TERAPÊUTICA DO PACIENTE PEDIÁTRICO COM PAN-  
HIPOPITUITARISMO E SUA TRANSIÇÃO PARA A VIDA ADULTA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina do Centro Universitário de João Pessoa, como pré-requisito para obtenção de título de Bacharel em Medicina.

Data de aprovação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/2020

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof.<sup>a</sup> Ma. Rita de Cássia Viegas Lins Soares (Orientadora)  
(UNIPÊ/ UFPB)

---

Prof.<sup>a</sup> Esp. Marina Romero Costa  
(FAMENE)

---

Prof.<sup>a</sup> Ma. Roseane de Aquino Modesto Rodrigues  
(UNIPÊ)

**JOÃO PESSOA**

**2020**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço, primeiramente, a Deus, por ter me dado saúde, disposição e esperança durante a construção deste trabalho.

Aos meus pais e irmão, pelo incentivo e amor concedidos a mim, e por toda a paciência em me ouvir falar sobre TCC.

À minha orientadora querida, exemplo de profissional e ser humano, por todo o tempo e dedicação disponibilizados a este trabalho.

Ao paciente e seus familiares, pela participação e receptividade.

Às minhas amigas de faculdade, por tornar o caminho mais leve, por todas as conversas sobre TCC e pelo apoio conferido.

Às professoras da disciplina de TCC, pelas orientações oferecidas e pela paciência em ajudar.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho.

## RESUMO

**Introdução:** O pan-hipopituitarismo é a deficiência de dois ou mais hormônios hipofisários, que se expressa por sintomas dependentes do tipo e grau de déficit hormonal. A adequada condução destes pacientes é de fundamental importância para que não acarrete mudanças na qualidade de vida dos indivíduos na transição para a fase adulta. **Objetivos:** Relatar caso clínico de abordagem de paciente pediátrico com pan-hipopituitarismo e descrever o manejo adotado, bem como a proposta terapêutica para a vida adulta. **Materiais e métodos:** Trata-se de estudo de caso, de acordo com as diretrizes CARE, com finalidade básica, caráter exploratório e observacional, realizado em clínica particular de João Pessoa. Foram utilizados dados de prontuários e exames complementares fornecidos pelo paciente e seu responsável. Ademais, foi aplicado formulário de anamnese para recapitulação da apresentação clínica inicial da patologia, da propedêutica investigativa utilizada e do manejo realizado, e para conhecimento de outros pontos, como hábitos de vida e histórico de doenças. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 14 anos, com pan-hipopituitarismo iniciado na infância, secundário ao surgimento de germinoma e ao tratamento realizado para o mesmo. A primeira deficiência hormonal apresentada foi a de diabetes insipidus, seguida, após a realização de quimioterapia e radioterapia, de múltiplas deficiências. O menor segue em acompanhamento especializado, e faz uso de levotiroxina, desmopressina, somatropina, testosterona e prednisolona. **Conclusão:** A partir do presente relato, percebe-se a importância da adequada abordagem da criança com pan-hipopituitarismo e de seu seguimento a fim de se manter uma qualidade de vida satisfatória na vida adulta.

Palavras-chave: pan-hipopituitarismo. Cuidado transicional. Germinoma.

## ABSTRACT

**Introduction:** Pan-hypopituitarism is the deficiency of two or more pituitary hormones. The symptoms expressed are dependent on the type and degree of hormonal deficit. Proper care of these patients is of fundamental importance so that it does not cause changes in the quality of life of individuals transitioning to adulthood. **Objectives:** To report a clinical case of approaching a pediatric patient with pan-hypopituitarism and describe the care adopted, as well as the proposed treatment for adult life. **Materials and methods:** This is a case study, according to the CARE guidelines, with a basic purpose and exploratory and observational character. Data from medical records and complementary exams provided by the patient and his guardian were used. In addition, an anamnesis form was used to review the initial clinical presentation of the pathology, the investigative work used and the management performed, and to learn about other points, such as living habits and disease history. **Case report:** Male patient, 14 years old, with pan-hypopituitarism started in childhood, secondary to the appearance of germinoma and the treatment performed for it. The first hormonal deficiency presented was diabetes insipidus, followed, after chemotherapy and radiotherapy, with multiple deficiencies. The minor is under specialized monitoring, and uses levothyroxine, desmopressin, somatropin, testosterone and prednisolone. **Conclusion:** From the present report, the adequate approach to a child with pan-hypopituitarism and its follow-up is important in order to maintain a satisfactory quality of life in adult life.

Keywords: panhypopituitarism. Transitional care. Germinoma.

## **APRESENTAÇÃO**

O presente Trabalho de Conclusão de Curso será apresentado sob a forma de artigo científico.



## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>12</b>
<b>2.1</b>	<b>Geral</b>	<b>12</b>
<b>2.2</b>	<b>Específico</b>	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b>	<b>13</b>
<b>3.1</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>13</b>
<b>3.2</b>	<b>Local e período do estudo</b>	<b>13</b>
<b>3.3</b>	<b>População e amostra do estudo</b>	<b>13</b>
<b>3.4</b>	<b>Critérios de inclusão e exclusão</b>	<b>13</b>
<b>3.5</b>	<b>Instrumentos de coleta de dados</b>	<b>13</b>
<b>3.6</b>	<b>Procedimentos de coleta de dados</b>	<b>14</b>
<b>3.7</b>	<b>Análise de dados</b>	<b>14</b>
<b>3.8</b>	<b>Aspectos éticos</b>	<b>14</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>15</b>
<b>4.1</b>	<b>Relato de caso</b>	<b>15</b>
<b>4.2</b>	<b>Discussão</b>	<b>18</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>24</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>25</b>
	<b>APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido</b>	<b>28</b>
	<b>APÊNDICE B - Termo de Assentimento</b>	<b>31</b>
	<b>APÊNDICE C – Roteiro para anamnese</b>	<b>34</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O termo pan-hipopituitarismo é utilizado quando o déficit se dá partir de dois hormônios hipofisários (RIBEIRO-OLIVEIRA JÚNIOR; NAVES; VILAR, 2017), sendo uma condição que persiste por toda a vida do indivíduo (YELIOSOF; GANGAT, 2019, tradução nossa). Foi primeiramente descrita em 1914, por Simmonds, em publicação alemã, que descreveu um caso de óbito feminino por coma atribuído a deficiência hipofisária, decorrente de sepse puerperal (SIMMONDS, 1914, tradução nossa).

Dados estimam a incidência do hipopituitarismo em 4,2 casos por 100.000 habitantes ao ano, com prevalência de cerca de 45,5 casos por 100.000 indivíduos (WEBB; DATTANI, 2015, tradução nossa), tratando-se assim de uma condição incomum (PEKIC; POPOVIC, 2017, tradução nossa).

No tocante à população pediátrica, faltam estudos de impacto que quantifiquem a prevalência do hipopituitarismo e suas principais causas, especialmente no que se refere ao território brasileiro. No entanto, semelhantemente ao que ocorre com a população adulta (HIGHAM; JOHANSSON; SHALET, 2016, tradução nossa), trabalhos mostram maior porcentagem da doença decorrente de etiologias adquiridas, especialmente, tumores do sistema nervoso central (KAO; STARGATT; ZACHARIN, 2015, tradução nossa).

De forma geral, a grande variedade de etiologias do hipopituitarismo representa um desafio (PEKIC; POPOVIC, 2017, tradução nossa). As causas podem ser agrupadas em adquiridas e congênitas, sendo estas últimas associadas a alterações genéticas em 5 a 10% dos casos (WEBB; DATTANI, 2015, tradução nossa).

Em relação às etiologias adquiridas, causas relacionadas a tumores do sistema nervoso central ou ao tratamento realizado para eles são as mais comumente encontradas. Nesse cenário, os tumores mais prevalentes são os adenomas (GIUSTINA; BRAUNSTEIN, 2016, tradução nossa; WEBB; DATTANI, 2015, tradução nossa), seguidos pelos craniofaringiomas, e os menos comuns englobam condromas, cordomas, germinomas, meningiomas, entre outros (HIGHAM; JOHANSSON; SHALET, 2016, tradução nossa). Outras causas de hipopituitarismo adquirido incluem lesão cerebral, como meningite e trauma durante o parto e no período posterior a ele (WEBB; DATTANI, 2015, tradução nossa).

Na população pediátrica, sabe-se que as manifestações clínicas, relacionadas ao pan-hipopituitarismo, variam de acordo com a gravidade dos déficits hormonais. Nesse contexto, pode haver associação a atraso no crescimento e/ou desenvolvimento, a comorbidades

cardiometabólicas, respiratórias e osteomusculares, além da perspectiva de uma má influência na qualidade de vida dos indivíduos, se não forem bem conduzidos clinicamente, com maior número de problemas de comportamento e desemprego (HIGHAM; JOHANNSSON; SHALET, 2016, tradução nossa; KAO; STARGATT; ZACHARIN, 2015, tradução nossa). Outro estudo sugere mortalidade prematura em adultos com pan-hipopituitarismo, tendo, como principais fatores de risco, o sexo feminino e a baixa idade ao diagnóstico (JASIM et al., 2016, tradução nossa).

Em relação à deficiência de hormônio do crescimento (GH) na infância, a principal manifestação clínica resultante é a diminuição do crescimento (HIGHAM; JOHANNSSON; SHALET, 2016, tradução nossa). Além disso, a apresentação clássica inclui retardo da idade óssea e há, tipicamente, relato de história de icterícia e micropênis ao nascimento. A deficiência isolada desse hormônio é a desordem hipofisária mais comum (WEBB; DATTANI, 2015, tradução nossa).

Semelhantemente, a deficiência do hormônio estimulante da tireoide (TSH) também cursa com déficit estatural e atraso da puberdade (WEBB; DATTANI, 2015, tradução nossa). No que se refere à deficiência de gonadotrofinas de ocorrência no período pré-puberal, a manifestação clínica é a ausência de caracteres sexuais secundários (RIBEIRO-OLIVEIRA JÚNIOR; NAVES; VILAR, 2017).

Na deficiência do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), há queixas de fadiga, letargia e maior número de infecções (HIGHAM; JOHANNSSON; SHALET, 2016, tradução nossa; WEBB; DATTANI, 2015, tradução nossa). Já no tocante ao déficit de hormônio antidiurético (ADH), as manifestações clínicas típicas incluem poliúria (mais de 3 litros por dia) e polidipsia (HIGHAM; JOHANNSSON; SHALET, 2016, tradução nossa).

Nesse cenário, as crianças que apresentam manifestações clínicas sugestivas devem ser investigadas. É importante também identificar as crianças que estão expostas a um maior risco de desenvolver hipopituitarismo: nele, inserem-se situações como trauma perinatal e pós-natal, tumores do sistema nervoso central e irradiação desta área, realização de quimioterapia, história de consanguinidade e presença de irmãos que apresentem déficit hormonal hipofisário (WEBB; DATTANI, 2015, tradução nossa).

Em todos estes casos, realizar anamnese e exame físico, dosagens basais e pós-estímulo dos hormônios do eixo hipotálamo-hipofisário, investigação genética para os casos de hipopituitarismo congênito e ressonância nuclear magnética (RNM). Também é importante ressaltar a necessidade de acompanhamento com pediatra, desde o diagnóstico, sabendo que o tratamento apropriado é concordante com a manutenção de uma vida normal por estes

indivíduos. Ademais, os pacientes precisam compreender sobre o curso natural de seu estado e o manuseio das possíveis descompensações, entre elas, a hipoglicemia e o hipocortisolismo, decorrentes de situações particulares, como cirurgias ou traumas (WEBB; DATTANI, 2015, tradução nossa).

Na fase da adolescência, este paciente torna-se mais independente dos cuidados parentais, ocorrendo uma mudança de hábitos e costumes, o que leva a necessidade de uma abordagem diferenciada do profissional médico com o intuito de manter o tratamento correto nessa transição. Portanto, percebe-se que desordens da hipófise, durante tal período, demandam atenção especial e representam um desafio no manejo para que haja um desenvolvimento pleno do indivíduo (SBARDELLA et al., 2019, tradução nossa).

Diante do exposto, torna-se essencial a integração entre endocrinologistas pediátricos e adultos, objetivando sucesso na reposição hormonal dos pacientes durante a passagem para a adolescência e, posteriormente, para a idade adulta (HIGHAM; JOHANNSSON; SHALET, 2016, tradução nossa). Desse modo, devem-se considerar as alterações de hábitos e estilo de vida durante esse período, sendo a abordagem multiprofissional bastante útil (SBARDELLA et al., 2019, tradução nossa).

Finalmente, percebe-se que há na literatura um maior enfoque dado aos déficits hormonais de maneira isolada, com certa carência de relatos de abordagem bem-sucedida da deficiência múltipla de hormônios hipofisários. Desse modo, busca-se descrever, no presente estudo, um relato de caso de indivíduo do sexo masculino com pan-hipopituitarismo e a proposta terapêutica de transição para a vida adulta.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Relatar caso clínico de abordagem bem-sucedida de paciente pediátrico com pan-hipopituitarismo.

### **2.2 Específico**

Descrever o manejo adotado referente ao pan-hipopituitarismo na faixa etária pediátrica e durante fase de transição para a vida adulta.

### **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1 Tipo de estudo**

Trata-se de estudo de caso, de acordo com as diretrizes CARE (GAGNIER et al., 2013), com finalidade básica, caráter exploratório e observacional, e abordagem qualitativa (GIL, 2017).

#### **3.2 Local e período do estudo**

O local de estudo foi clínica particular de endocrinologia pediátrica localizada na cidade de João Pessoa (PB). O período foi de agosto de 2019 a junho de 2020.

#### **3.3 População e amostra do estudo**

Trata-se de paciente do sexo masculino, 14 anos de idade, em acompanhamento para pan-hipopituitarismo.

#### **3.4 Critérios de inclusão e exclusão**

Critérios de inclusão:

- Paciente aceitar participar voluntariamente do estudo;
- Paciente estar na faixa etária pediátrica

Critérios de exclusão: não se aplicam.

#### **3.5 Instrumentos de coleta de dados**

Foram utilizados dados de prontuários e exames complementares fornecidos pelo paciente e seu responsável. Além disso, houve uso de formulário para anamnese adaptado de

modelo sugerido pela Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro - SOPERJ (2012) (APÊNDICE C).

### **3.6 Procedimentos de coleta de dados**

Os dados referentes à anamnese e exame físico foram coletados do prontuário do paciente. Posteriormente, foi aplicado um formulário de anamnese na residência do paciente para recapitulação da apresentação clínica inicial da patologia, da propedêutica investigativa utilizada e do manejo realizado, e para conhecimento de outros pontos, como hábitos de vida e histórico de doenças.

### **3.7 Análise de dados**

Os dados foram analisados a partir das informações obtidas do prontuário do paciente, da anamnese realizada e dos exames complementares (laboratoriais e de imagem, como ressonância nuclear magnética de crânio).

### **3.8 Aspectos éticos**

O estudo está de acordo com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2013) e com as normas do Estatuto da Criança e do Adolescente (BRASIL, 1990). Além disso, o paciente e seu responsável deram seu consentimento para participação na pesquisa. O projeto foi submetido à avaliação e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de João Pessoa (CEP/UNIPÊ) com CAAE 31574620.2.0000.5176.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Relato de caso

Paciente G.R.L., 14 anos, sexo masculino, natural de Juiz de Fora (MG), procedente de João Pessoa (PB), estudante do 8º ano do ensino fundamental, compareceu à consulta com endocrinologista pediátrico, acompanhado de sua genitora V.L.R.L., para seguimento de pan-hipopituitarismo, em agosto de 2019.

Eles relataram que, em dezembro de 2014, após mudança para a cidade de Nioaque (MS), a criança começou a apresentar poliúria e noctúria, tendo procurado médico, que solicitou exames de sangue, que vieram sem alterações. O menor foi encaminhado para psicólogo, suspeitando-se que os sintomas eram psicogênicos.

Não obtendo bons resultados com as consultas com o psicólogo, procuraram outro médico, em unidade de saúde, que também suspeitou de que o quadro clínico era decorrente de distúrbios de saúde mental, como ansiedade e saudades de sua antiga cidade. Em maio de 2015, G.R.L. e seus pais buscaram consulta com pediatra na capital Campo Grande (MS), onde se levantou a hipótese de diabetes insipidus e os direcionou para endocrinologista pediátrico.

Durante a avaliação deste médico, foram solicitados exames laboratoriais – que confirmaram o diagnóstico de diabetes insipidus – e ultrassonografia (USG) do abdome total, que não mostrou alterações. O paciente foi, então, medicado com desmopressina nasal, e subsequentemente, solicitou-se ressonância nuclear magnética (RNM) do crânio. O exame foi realizado sem a utilização de contraste e o resultado apontou presença de hamartoma de cerca de 1 centímetro, localizado próximo à hipófise. A partir daí, o paciente foi encaminhado para um neurocirurgião na mesma cidade.

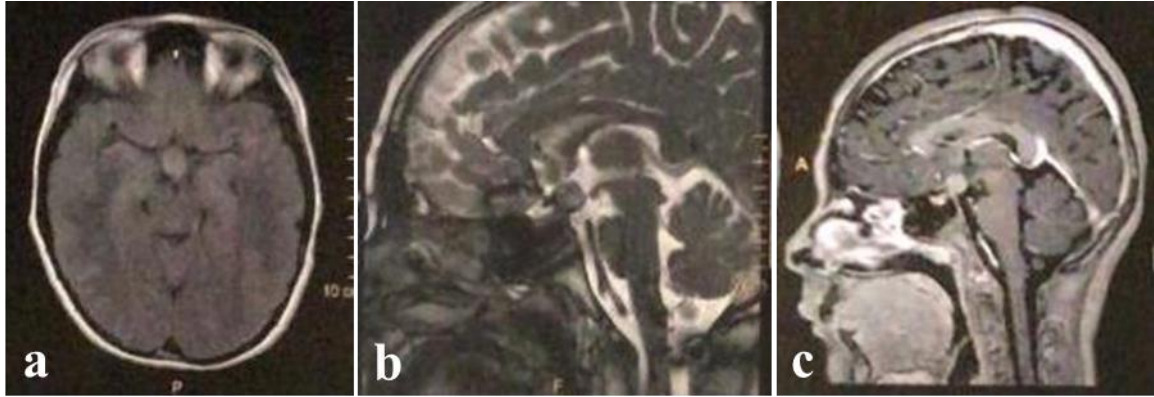
Dada a insegurança no diagnóstico, marcaram consulta, para julho de 2015, com neurocirurgião em São Paulo, e, enquanto isso, procuraram outro profissional, da mesma área, em Juiz de Fora. Realizada nova RNM de crânio, que evidenciou germinoma, sendo o paciente direcionado para oncopediatra.

No final de julho de 2015, durante a consulta com o neurocirurgião de São Paulo, confirmou-se o diagnóstico de germinoma e G.R.L. foi encaminhado para oncopediatra no GRAACC (Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer). Foi solicitada a punção líquórica para pesquisa dos marcadores tumorais, beta-HCG, AFP (alfa-fetoproteína) e nova



RNM de crânio. Os marcadores vieram negativos e a RNM reforçou a hipótese de germinoma supresselar, conforme imagem 1.

Imagem 1 – RNM de crânio, de julho de 2015



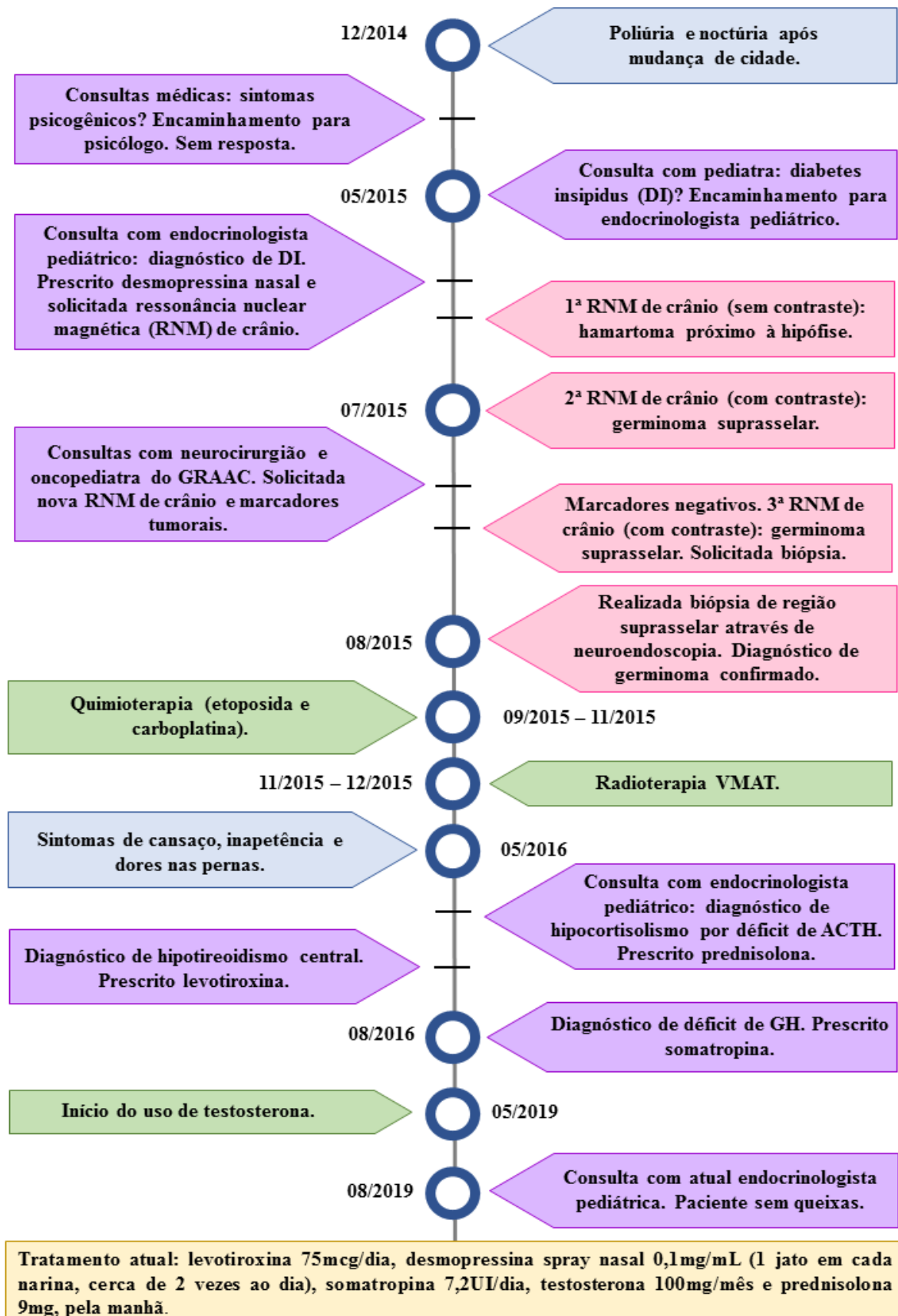
Lesão expansiva, arredondada em região supresselar, medindo 1,0 x 1,3 x 0,7cm, apresentando isossinal em T1 (a), leve hipersinal em T2 (b) e grande impregnação pelo método de contraste magnético (c). Não se observam planos de clivagem entre a lesão e a haste hipofisária. (a) Corte axial; (b) e (c) Corte sagital. Fonte: Autora.

No seguimento da investigação, a oncopediatra do GRAACC requisitou a biópsia de região supresselar, através de neuroendoscopia, e o diagnóstico de germinoma foi confirmado. A quimioterapia foi iniciada, em setembro de 2015, com etoposida e carboplatina, sendo finalizada em novembro. Esta etapa foi bem-sucedida, embora com alguns efeitos colaterais como perda ponderal, diminuição do apetite, plaquetopenia e neutropenia. Em seguimento à quimioterapia, iniciou-se a radioterapia em arco modulada volumetricamente (VMAT), sendo a primeira fase de 10 frações x 180cGy em sistema ventricular (com DT=18Gy) e a segunda (boost) com 7 frações em lesão com margens (DT=30.6Gy).

Após 6 meses do término do protocolo de tratamento, G.R.L. apresentou cansaço, inapetência e dores nas pernas. O menor passou por avaliação endocrinológica que constatou o hipocortisolismo por déficit de ACTH, sendo prescrita a reposição com prednisolona. Durante acompanhamento posterior, as deficiências hormonais subsequentes diagnosticadas foram o hipotireoidismo central, déficit de hormônio do crescimento e hipogonadismo (imagem 2).

Atualmente, o paciente faz uso de levotiroxina 75mcg/dia, desmopressina spray nasal 0,1mg/mL (1 jato em cada narina, cerca de 2 vezes ao dia), somatropina 7,2UI/dia, testosterona 100mg/mês e prednisolona 9mg, pela manhã. Em relação a sinais e sintomas, relata história de dificuldade auditiva há alguns meses, que foi constatada por audiometria, para sons agudos e irá buscar acompanhamento com otorrinolaringologista.

Imagem 2 – Linha do tempo da evolução do caso clínico



Durante o exame físico, realizado na primeira consulta aqui em João Pessoa, foi verificado altura de 163,5cm (z escore 0), IMC (índice de massa corpórea) de 25,47Kg/m<sup>2</sup> (z escore +1/+2), pressão arterial de 100x60mmHg (braço esquerdo) e presença de acantose axilar. O exame genital revelou estadiamento de Tanner G3P3, com volume testicular de 6cm<sup>3</sup> e comprimento peniano de 6cm. O paciente trouxe consigo exames laboratoriais de maio de 2019, com os seguintes resultados: colesterol total = 168mg/dl, HDL = 61mg/dl, LDL = 80mg/dl, triglicerídeos = 172mg/dl, glicose = 87mg/dl, sódio = 139mEq/l; testosterona = <0,025ng/ml; TSH = 0,009mU/l; IGF-1 = 546ng/ml, e também idade óssea de 11 anos e 6 meses (novembro de 2018). Como conduta, foram solicitados novos exames de sangue e nova idade óssea, para acompanhamento do paciente.

#### **4.2 Discussão**

Durante a fase de transição para a vida adulta e, ao longo da mesma, o acompanhamento do paciente com pan-hipopituitarismo, de surgimento na infância, deve ser direcionado para reposição adequada dos hormônios, manutenção da qualidade de vida, prevenção e manejo de complicações agudas e avaliação da fertilidade (ALEXANDRAKI; GROSSMAN, 2019, tradução nossa; SBARDELLA et al., 2019, tradução nossa).

Nesse cenário, é essencial a participação do endocrinologista no manejo dos déficits hormonais e avaliação periódica do tratamento (HIGHAM; JOHANSSON; SHALET, 2016, tradução nossa), o que foi percebido no caso clínico em questão, em que também se notou participação ativa do paciente e envolvimento dos genitores. Em relação à deficiência de GH na população pediátrica, recomenda-se uma dose inicial de somatropina de 22–35µg/kg/dia (ou 0,075-0,10UI/kg/dia), com avaliação subsequente individualizada para possíveis ajustes e monitorização através dos níveis plasmáticos de IGF-1, adequando os valores de referência para idade ou estágio puberal (GRIMBERG et al., 2016, tradução nossa).

Quando cessada a fase de crescimento estatural, em que há o estabelecimento da massa óssea e muscular do adulto, novos testes devem ser realizados para a avaliação da persistência do déficit de GH (SBARDELLA et al., 2019, tradução nossa; BRASIL, 2018). No entanto, nos casos de deficiência múltipla de hormônios hipofisários, tal reavaliação mostra-se desnecessária, podendo os indivíduos acometidos serem diagnosticados como deficiência de GH persistente (GRIMBERG et al., 2016, tradução nossa).

A dose adequada, para esse período transicional, não é tão bem definida. A recomendação para adultos, com menos de 30 anos, é de tratamento com 400-500µg por dia e para pacientes na fase de transição, com doses ainda mais altas (GRIMBERG et al., 2016, tradução nossa; SBARDELLA et al., 2019, tradução nossa).

No tocante à deficiência de TSH, a levotiroxina é o tratamento de escolha, sendo administrada diariamente pela manhã, cerca de 15 a 30 minutos antes da primeira refeição do dia. Em relação às doses, recomenda-se utilização da área de superfície corporal para cálculo, preconizando-se 100µg/m<sup>2</sup> por dia. Entretanto, de maneira geral, pode-se fazer uso do seguinte esquema: 3-5µg/kg por dia para pacientes de 3 a 10 anos de idade; 2-4µg/kg por dia para aqueles de 10 a 16 anos e 1,6µg/kg por dia para os indivíduos de 17 anos ou mais. (JONKLAAS et al., 2014, tradução nossa).

Em relação ao hipogonadismo hipogonadotrófico, o tratamento, para indução puberal, deve ser iniciado em idade adequada (WEBB; DATTANI, 2015, tradução nossa). Para os indivíduos do sexo masculino, a indução é feita pela reposição com esteroides sexuais. Este tratamento não estimula a fertilidade, o que requer uso de GnRh (hormônio liberador de gonadotrofina) ou de gonadotrofinas exógenas por meses ou anos (HIGHAM; JOHANNSSON; SHALET, 2016, tradução nossa; SBARDELLA et al., 2019, tradução nossa). A dose inicial de testosterona utilizada é, geralmente, de 50mg por mês por 3 a 6 meses, que é aumentada gradualmente até os níveis do indivíduo adulto (SBARDELLA et al., 2019, tradução nossa). A aplicação injetável é mais efetiva e menos hepatotóxica do que a apresentação oral. É válido ressaltar que previamente à introdução da reposição com testosterona e, durante o tratamento, os pacientes devem ser avaliados quanto à policitemia, apneia do sono e câncer de próstata (HIGHAM; JOHANNSSON; SHALET, 2016, tradução nossa).

No que se refere à deficiência de ACTH, todos os indivíduos acometidos requerem terapia de reposição com glicocorticoide a longo prazo, sendo a hidrocortisona oral, o tratamento de primeira escolha. Para crianças, a dose recomendada é de 5-6 mg/m<sup>2</sup> por dia, sem necessidade de alteração significativa durante a puberdade (PATTI et al., 2018, tradução nossa). A administração deve ser feita a cada 8 horas, dando-se preferência ao uso da maior porção pela manhã de modo a buscar similaridade à secreção fisiológica. (PATTI et al., 2018, tradução nossa).

Outra opção de tratamento são os glicocorticoides de ação longa, especialmente para adolescentes e adultos jovens, visto que tais fármacos são utilizados apenas 1 vez ao dia, o

que reforça a aderência ao tratamento. Nesse grupo, encontram-se a prednisona e a prednisolona (SBARDELLA et al., 2019, tradução nossa).

Durante a fase de transição, em que os indivíduos vão se tornando cada vez mais independentes dos pais, faz-se necessária a educação a respeito de fatores de risco para o desenvolvimento de uma crise adrenal. Tal situação envolve hipotensão, dor abdominal aguda, alteração da consciência, hiponatremia, entre outros sinais e sintomas (SBARDELLA et al., 2019, tradução nossa). Os pacientes devem estar cientes de que fatores como estresse físico e psicológico, infecções, cirurgias e interrupção súbita da reposição com glicocorticoides representam risco para desenvolvimento de crises adrenais. Estes indivíduos devem ser informados acerca da necessidade de manutenção correta do tratamento, do ajuste da dose previamente a procedimentos cirúrgicos, durante infecções agudas e situações estressantes (SBARDELLA et al., 2019, tradução nossa).

No que se refere à deficiência de ADH, a droga de escolha é a desmopressina, disponível principalmente em apresentações orais (100 a 1200µg, divididos em 3 vezes por dia) e intranasais (2-40µg, 1 ou 2 vezes ao dia). A administração oral apresenta, como vantagens, melhor absorção e menor número de complicações, além de boa aderência entre os pacientes. Sobre o spray intranasal, também há baixo índice de efeitos adversos, que incluem irritação ocular, cefaleia, rinite, entre outros. Os objetivos do tratamento são, principalmente, manutenção da concentração plasmática de sódio e da osmolaridade em valores normais (DI IORGI et al., 2012, tradução nossa).

Dando continuidade aos aspectos importantes a serem avaliados no paciente pediátrico com pan-hipopituitarismo e sua transição para a vida adulta, destaca-se a avaliação do tratamento de reposição hormonal, aspecto observado no seguimento do presente caso. Em relação à deficiência de ACTH, deve ser feito acompanhamento cuidadoso dos sintomas e do crescimento do indivíduo, sendo a dose do glicocorticoide reduzida se este estiver sendo prejudicado (YELIOSOF; GANGAT, 2019, tradução nossa).

Já no que se refere ao tratamento do hipotireoidismo, a avaliação para pacientes a partir de 12 anos de idade – como o paciente em questão – deve ser feita a cada 6 a 12 meses com a mensuração dos níveis de tiroxina (T4) livre, com alvo na metade superior do valor de referência (YELIOSOF; GANGAT, 2019, tradução nossa). Quanto à reposição de testosterona, os estudos sugerem rastreamento periódico para policitemia, apneia do sono e câncer de próstata, além de monitoramento do crescimento, mas não determinam exatamente em qual periodicidade (HIGHAM; JOGANNSSON; SHALET, 2016, tradução nossa; SBARDELLA et al., 2019, tradução nossa).

Além disso, em relação à deficiência permanente de GH na fase adulta, a dose utilizada vai ser ajustada de acordo com os níveis de IGF-1 (BRASIL, 2018). E quanto ao diabetes insipidus central, deve-se educar o paciente adolescente a ajustar a dose de desmopressina de modo a “evitar a sede e as micções frequentes”, além de informá-lo que a ingestão de líquidos deve ser baseada na sede que ele sentir. O monitoramento pode ser feito com a mensuração dos níveis séricos de sódio, especialmente, considerando a deficiência concomitante de ADH e cortisol (SBARDELLA et al., 2019, tradução nossa), visto que este último inibe a ação do primeiro e aumenta o clearance de água livre (SILVA; VILAR; KATER, 2017). Assim, quando a dose de glicocorticoide para tratamento do déficit de cortisol é inadequada e há incremento da dose de desmopressina, pode haver, como consequência, hiponatremia dilucional (SBARDELLA et al., 2019, tradução nossa).

Ressalta-se aqui a importância de que os médicos atuantes nas unidades de saúde e pronto-atendimentos tenham um conhecimento mínimo sobre o quadro clínico de condições agudas consequentes ao pan-hipopituitarismo, como crise adrenal e saibam realizar atendimento apropriado para a situação (EYAL et al., 2019). Embora a crise adrenal seja considerada emergência potencialmente ameaçadora à vida (ALEXANDRAKI; GROSSMAN, 2019, tradução nossa; ALLOLIO, 2015, tradução nossa; RUSHWORTH et al., 2017, tradução nossa), sua definição não é um consenso entre os autores. Rushworth et al. (2017, tradução nossa) sugerem que, na população pediátrica, tal condição seja conceituada como:

Uma deterioração aguda na saúde que está associada a distúrbios hemodinâmicos (hipotensão ou taquicardia sinusal de acordo com os níveis normais para a idade) ou a uma marcante anormalidade em pelo menos um eletrólito (hiponatremia, hipercalemia) ou à hipoglicemia, que não pode ser atribuída a outra causa (RUSHWORTH et al., 2017, p.5, tradução nossa).

Estes autores reforçam a resolução do quadro clínico após a administração parenteral de glicocorticoides e acrescentam outros sinais e sintomas que costumam estar presentes durante episódio de crise adrenal, incluindo náuseas e vômitos, alteração do nível de consciência, febre, diminuição do apetite, entre outros (RUSHWORTH et al., 2017, tradução nossa). De forma semelhante, Allolio (2015, tradução nossa), em definição de crise adrenal para a população geral, cita um profundo prejuízo no estado geral do indivíduo somado a dois dos seguintes sinais ou sintomas: hipotensão (com pressão arterial sistólica menor que 100 mmHg), náuseas ou vômitos, fadiga severa, febre, sonolência, hiponatremia ou hipercalemia e hipoglicemia. Além disso, corroborando com as ideias de Rushworth et al. (2017, tradução

nossa), Allolio (2015, tradução nossa) também expõe a melhora do paciente após a administração de glicocorticoide parenteral.

Em relação às principais etiologias desencadeadoras de crise adrenal nos pacientes com insuficiência crônica, como o do relato de caso em questão, inserem-se infecções, cirurgia, trauma e estresse agudo (ALEXANDRAKI; GROSSMAN, 2019, tradução nossa; ALLOLIO, 2015, tradução nossa). Nesse contexto, em estudo com 120 crianças, Eyal et al. (2019, tradução nossa) descreveram que a frequência de crises adrenais era menor no grupo que apresentava insuficiência adrenal secundária, sendo que desse grupo, 44,7% eram em consequência a tumores cerebrais.

Definida a crise adrenal e se entendendo o quadro clínico sugestivo, é fundamental que o tratamento efetivo seja realizado. Sugere-se que, inicialmente, colha-se uma amostra de sangue para avaliação de cortisol, seguindo à administração, em bólus, de 4mg/kg de hidrocortisona intravenosa (IV) ou intramuscular (IM). Caso o peso da criança seja desconhecido, pode ser utilizada da seguinte forma: 100 mg para aquelas maiores que 5 anos, 50 mg para as de 2 a 5 anos e 25 mg para as menores de 2 anos. Ressalta-se que a via IV é preferível à IM, por ser mais rápida e efetiva (PATTI et al., 2018, tradução nossa). Posteriormente, prossegue-se com infusão contínua de 200mg IV em 24 horas (ou, de forma alternativa, 50mg IV ou IM a cada 6 horas). Neste ínterim, deve-se proceder à infusão IV de 1000 ml de soro fisiológico na primeira hora, com hidratação posterior orientada individualmente, e deve-se atentar para a correção do distúrbio que desencadeou a crise (ALEXANDRAKI; GROSSMAN, 2019, tradução nossa; ALLOLIO, 2015, tradução nossa).

Nesse cenário, a prevenção da crise adrenal exerce papel fundamental e é importante a educação permanente ao indivíduo, seus familiares mais próximos e profissionais da Atenção Primária sobre o quadro clínico inerente a esta condição aguda, os fatores desencadeantes e como realizar incremento nas doses de glicocorticoides conforme necessidade (ALEXANDRAKI; GROSSMAN, 2019, tradução nossa; ALLOLIO, 2015, tradução nossa; EYAL et al., 2019, tradução nossa). Além disso, sugere-se que o paciente “carregue sempre consigo um cartão de alerta, bracelete ou corrente, com informações sobre sua doença e a possibilidade de crise adrenal” (BOGUSZEWSKI, 2017).

Nesse aspecto, considerando-se a população pediátrica, a transição para a vida adulta pode representar um desafio para os médicos, visto que o paciente vai se tornando cada vez mais independente dos seus pais, passando a frequentar locais sem a presença dos mesmos e assumindo paulatinamente a responsabilidade do seu tratamento (SBARDELLA et al., 2019, tradução nossa). Deste modo, é bastante útil o incentivo à autonomia do indivíduo, a partir da

correta explicação sobre o pan-hipopituitarismo, a ocorrência de fatores de risco para crises adrenais e o manejo adequado das medicações.

Além da avaliação de quadros agudos, como a crise adrenal, outro ponto inerente ao tratamento do paciente com pan-hipopituitarismo refere-se à avaliação da fertilidade. A terapia de reposição com testosterona não provoca a espermatogênese em indivíduos do sexo masculino com hipogonadismo hipogonadotrófico, visto que se trata de processo dependente de ações conjuntas do FSH (hormônio folículo-estimulante) sobre as células de Sertoli e LH (hormônio luteinizante) sobre as células de Leydig (HOWARD; DUNKEL, 2018, tradução nossa).

Deste modo, a indução da fertilidade requer suspensão do uso da testosterona por 6 a 12 meses (BHASIN et al., 2018, tradução nossa) e introdução posterior de outros medicamentos a depender da situação, como gonadotrofinas ou GnRH, sendo este último uma possibilidade mais fisiológica, mas que requer que a alteração causadora do hipogonadismo de causa central seja de origem hipotalâmica e que as células gonadotróficas hipofisárias estejam conservadas (CORONA et al., 2018, tradução nossa). Esta seria uma opção para o paciente deste trabalho, quando for de seu desejo, a indução da fertilidade: o uso de gonadotrofina coriônica humana (hCG), de forma subcutânea (SC) ou IM, associado a FSH recombinante (rFSH) SC (HOWARD; DUNKEL, 2018, tradução nossa). As doses a serem utilizadas variam na literatura; Corona et al. (2018, tradução nossa) sugerem hCG 1000-2000 UI e rFSH 75-150 UI, ambos 3 vezes por semana. Já Howard e Dunkel (2018, tradução nossa) recomendam hCG 500-3000 UI 2 vezes por semana, com incremento da dose a cada 2 dias, e rFSH 75-225 UI 2 a 3 vezes por semana. Em relação à duração da terapia, a média é de cerca de 7 a 10 meses (ALEXANDRAKI; GROSSMAN, 2019, tradução nossa), mas em alguns casos pode demorar aproximadamente 2 a 3 anos para a sua eficácia (HIGHAM; JOGANNSSON; SHALET, 2016, tradução nossa).

Finalmente, considerando-se o que foi exposto em relação à importância da reposição hormonal adequada no manejo dos indivíduos com pan-hipopituitarismo de surgimento na infância, além da especial atenção que deve ser conferida durante a transição para a vida adulta, observou-se que o paciente em questão apresentava-se assintomático e bem informado acerca do assunto, mostrando-se habilitado para o uso das medicações, além de possuir supervisão e apoio parental. Tais fatos, em conjunto com a avaliação periódica da terapêutica utilizada e monitorização do crescimento e desenvolvimento pelo endocrinologista pediátrico, estão sendo fundamentais para a manutenção da qualidade de vida do adolescente.



## 5 CONCLUSÃO

De acordo com o exposto, percebe-se que o pan-hipopituitarismo no paciente pediátrico pode se apresentar com sintomas e sinais variados, a depender do comprometimento do eixo hipotálamo-hipófise e da consequente deficiência hormonal. As principais etiologias incluem tumores do SNC e o tratamento realizado para os mesmos. O diagnóstico é feito a partir das características clínicas, avaliação de fatores de risco, dosagens basais e pós-estímulo dos hormônios envolvidos e exames de imagem, como a RNM de crânio, além de investigação genética em casos congênitos. A adequada abordagem de tal paciente, realizada pelo endocrinologista pediátrico, com reposição hormonal adequada e avaliação periódica do tratamento, realizando-se seguimento durante transição para a vida adulta tem papel importante a fim de se manter uma qualidade de vida satisfatória.

## REFERÊNCIAS

- ALEXANDRAKI, K.; GROSSMAN, A.B. Management of hypopituitarism. **Journal of Clinical Medicine**, [s.l.], v. 8, n. 12, p. 1-23, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31817511/>. Acesso em: 20 mar. 2020.
- ALLOLIO, B. Adrenal crisis. **European Journal of Endocrinology**, [s.l.], v. 172, n. 3, p. 115-124, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25288693/>. Acesso em: 20 mar. 2020.
- BHASIN, S. *et al.* Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [s.l.], v. 103, n. 5, p. 1715-1744, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29562364/>. Acesso em: 20 mar. 2020.
- BOGUSZEWSKI, C.L. Tratamento do hipopituitarismo em adultos. *In*: VILAR, L. *et al* (ed.). **Endocrinologia Clínica**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527728928/>. Acesso em: 20 mar. 2020.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos e revoga as Resoluções CNS nos. 196/96, 303/2000 e 404/2008. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n.112, p. 59-62, 13 jun. 2013. Disponível em: <http://sintse.tse.jus.br/documentos/2013/Jun/13/para-conhecimento/cns-resolucao-no-466-de-12-de-dezembro-de-2012>. Acesso em: 19 nov. 2019
- BRASIL. Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, ano 128, n. 135, p. 13563, 16 jul. 1990. Disponível em: <https://legis.senado.leg.br/norma/549945>. Acesso em: 19 nov. 2019.
- BRASIL. 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. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, ano 240, n. 240, p. 55, 14 dez. 2018. Disponível em: <http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=14/12/2018&jornal=515&pagina=55>. Acesso em: 02 set. 2019.
- CORONA, G. *et al.* The safety of available treatments of male hypogonadism in organic and functional hypogonadism. **Expert Opinion on Drug Safety**, [s.l.], v. 17, n. 3, p. 277-292, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29334271/>. Acesso em: 22 mar. 2020.
- DI IORGI, N. *et al.* Diabetes Insipidus: diagnosis and management. **Hormone Research In Paediatrics**, Basel, v. 77, n. 2, p. 69-84, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22433947>. Acesso em: 02 set. 2019.
- EYAL, O. *et al.* Adrenal crises in children with adrenal insufficiency: epidemiology and risk factors. **European Journal of Pediatrics**, [s.l.], v. 178, n. 5, p. 731-738, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30806790/>. Acesso em: 22 mar. 2020.

GAGNIER, J.J. *et al.* The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development. **Global Advances in Health and Medicine**, [s.l.], v. 2, n. 5, p. 38-43, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3833570/>. Acesso em: 02 set. 2019.

GIL, A.C. **Como elaborar Projetos de Pesquisa**. 6.ed. São Paulo: Atlas, 2017. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788597012934/>. Acesso em: 02 set. 2019.

GIUSTINA, A.; BRAUNSTEIN, G.G. Hypothalamic syndromes. *In*: JAMESON, J.L. *et al.* **Endocrinology: adult and pediatric**. 7 ed. Filadélfia: Elsevier, 2016. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?id=xmLeBgAAQBAJ&pg=PA183&dq=panhypopituitaris+p+pediatric&hl=pt-BR&sa=X&ved=0ahUKEwj2tNKP8Y31AhU9HrkGHXc1CBsQ6AEIXTAG#v=onepage&q&f=true>. Acesso em: 02 set. 2019.

GRIMBERG, A. *et al.* 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. **Hormone Research In Paediatrics**, Basel, v. 86, n. 6, p. 361-397, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27884013>. Acesso em: 02 set. 2019.

HIGHAM, C.E.; JOHANNSSON, G.; SHALET, S.M. Hypopituitarism. **The Lancet**, [Londres], v. 388, n. 10058, p. 2403-2415, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27041067>. Acesso em: 02 set. 2019.

HOWARD, S.; DUNKEL, L. Management of Hypogonadism From Birth to Adolescence. **Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s.l.], v. 32, n. 4, p. 355-372, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30086863/>. Acesso em: 22 mar. 2020.

JASIM, S. *et al.* Mortality in adults with hypopituitarism: a systematic review and meta-analysis. **Endocrine**, [Cham], v. 56, n. 1, p. 33-42, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27817141>. Acesso em: 02 set. 2019.

JONKLAAS, J. *et al.* Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism. **Thyroid**, [Falls Church], v. 24, n. 12, p. 1670-1751, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4267409/>. Acesso em: 02 set. 2019.

KAO, K.T.; STARGATT, R.; ZACHARIN, M. Adult Quality of Life and Psychosocial Outcomes of Childhood Onset Hypopituitarism. **Hormone Research In Paediatrics**, Basel, v. 84, n. 2, p. 94-101, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26045297>. Acesso em: 02 set. 2019.

PATTI, G. *et al.* Central adrenal insufficiency in children and adolescents. **Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s.l.], v. 32, n. 4, p. 425-444, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30086867>. Acesso em: 02 set. 2019.

PEKIC, S.; POPOVIC, V. Diagnosis of endocrine disease: expanding the cause of hypopituitarism. **European Journal of Endocrinology**, [s.l.], v. 176, n. 6, p. 269-282, 2017. Disponível em: <https://ej.e.bioscientifica.com/view/journals/eje/176/6/R269.xml>. Acesso em: 02 set. 2019.

RIBEIRO-OLIVEIRA JÚNIOR, A.; NAVES, L.A.; VILAR, L. Hipopituitarismo: etiologia e diagnóstico. In: VILAR, L. *et al* (ed.). **Endocrinologia Clínica**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527728928/>. Acesso em: 20 mar. 2020.

RUSHWORTH, R.L. *et al*. Adrenal crisis in children: perspectives and research directions. **Hormone Research in Paediatrics**, Basel, v. 89, n. 5, p. 341-351, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29874655/>. Acesso em: 20 mar. 2020.

SBARDELLA, E. *et al*. Endocrinology and adolescence: dealing with transition in young patients with pituitary disorders. **European Journal of Endocrinology**, [s.l.], v. 181, n. 4, p. 155-171, 2019. Disponível em: <https://ej.e.bioscientifica.com/abstract/journals/eje/181/4/EJE-19-0298.xml>. Acesso em: 02 set. 2019.

SILVA, R.C.; VILAR, L. KATER, C.E. Insuficiência adrenal: diagnóstico e tratamento. In: VILAR, L. *et al* (ed.). **Endocrinologia Clínica**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527728928/>. Acesso em: 20 mar. 2020.

SIMMONDS, M. Ueber Hypophysisschwund mit tödlichem Ausgang. **Deutsche Medizinische Wochenschrift**, [s.l.], v. 40, n. 7, p. 322-323, 1914. Disponível em: [thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0029-1190185.pdf](https://thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0029-1190185.pdf). Acesso em: 02 set. 2019.

SOPERJ. **Prontuário de Pediatria Ambulatorial SOPERJ/SBP**. Rio de Janeiro, 2012. Disponível em: [http://www.soperj.org.br/novo/imageBank/Prontuario\\_de\\_Pediatria\\_6-8.pdf](http://www.soperj.org.br/novo/imageBank/Prontuario_de_Pediatria_6-8.pdf). Acesso em: 25 nov. 2019.

WEBB, E.A.; DATTANI, M.T. Understanding hypopituitarism. **Paediatrics and Child Health**, [s.l.], v. 25, n. 7, p. 295-301, 2015. Disponível em: [https://www.paediatricsandchildhealthjournal.co.uk/article/S1751-7222\(15\)00069-4/pdf](https://www.paediatricsandchildhealthjournal.co.uk/article/S1751-7222(15)00069-4/pdf). Acesso em: 02 set. 2019.

YELIOSOF, O.; GANGAT, M. Diagnosis and management of hypopituitarism. **Current Opinion in Pediatrics**, [s.l.], v. 31, n. 4, p. 531-536, 2019. Disponível em: [https://journals.lww.com/co-pediatrics/Abstract/2019/08000/Diagnosis\\_and\\_management\\_of\\_hypopituitarism.17.aspx](https://journals.lww.com/co-pediatrics/Abstract/2019/08000/Diagnosis_and_management_of_hypopituitarism.17.aspx). Acesso em: 10 jan. 2020.

## APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título da pesquisa: Abordagem da criança com pan-hipopituitarismo

Pesquisadora responsável: Rita de Cássia Viegas Lins Soares; pesquisadora assistente: Vivianne Almeida da Nóbrega

Prezado responsável,

Seu filho está sendo convidado a participar de pesquisa do tipo relato de caso sobre a abordagem do pan-hipopituitarismo na população pediátrica. A justificativa para tal encontra-se no fato de se tratar de condição pouco comum e de o presente caso estar sendo manejado de forma bem-sucedida. O objetivo do estudo consiste em relatar como se deu a abordagem de paciente com pan-hipopituitarismo, desde o diagnóstico até o manejo. Tal caso contribui para a comunidade científica como exemplo de tratamento adequado aos pacientes, sendo forma de ampliar o conhecimento sobre o assunto.

Uma vez tendo concordado que seu filho participe da pesquisa, será aplicado ao mesmo um roteiro de anamnese pediátrica, cujas respostas serão registradas manualmente pela pesquisadora assistente. Também serão coletadas informações do seu filho contidas em documentos médicos, tais como prontuários e exames complementares, entre outros. Concluída a fase de coleta de dados, será iniciado o trabalho de análise das informações. Também solicitamos a sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica nacional e/ou internacional.

Além disso, este projeto será usado como diretriz de manufatura para trabalho de conclusão de curso, para obtenção do título de graduação do curso de Medicina do Unipê, e será apresentado a uma banca técnico-científica até o mês de junho de 2020. Em relação ao benefício esperado do estudo, encontra-se a possibilidade de compartilhamento de conhecimentos importantes acerca do manejo adequado de pacientes pediátricos com pan-hipopituitarismo.

Entre os riscos envolvidos no presente estudo há a possibilidade de constrangimento do paciente em ter seus dados pessoais compartilhados; caso isso ocorra e ele deseje, será direcionado para clínica de psicologia do Unipê. Além disso, há o risco de vazamento de informações; em relação a isso, ressalta-se que a análise acontecerá em ambiente reservado e livre da interrupção por terceiros. Ademais, nenhuma informação utilizada levará à identificação do paciente, já que por ocasião da publicação dos resultados, o nome dele será mantido em sigilo absoluto.

Esclarecemos que a participação do seu filho no estudo é voluntária e, portanto, ele não é obrigado a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelas pesquisadoras. Caso ele decida não participar do estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano, nem haverá modificação na assistência que vem recebendo. As pesquisadoras estarão à sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa e posteriormente a ela.

Além disso, não é previsto que a participação de seu filho implique em nenhum custo adicional. Ressaltamos que não haverá nenhuma forma de pagamento para tal. Entretanto, caso haja qualquer despesa decorrente da contribuição dele neste estudo, haverá pleno ressarcimento. Ademais, no caso de eventuais danos decorrentes da pesquisa, haverá indenização na medida do dano sofrido.

Declaramos que o desenvolvimento desta pesquisa seguirá rigorosamente todas as exigências preconizadas pela Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, especialmente aquelas contidas no item IV.3, e as normas do Estatuto da Criança e do Adolescente (Lei Nº 8.069, de 13 de julho de 1990). O presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi elaborado em duas vias, assinadas pela pesquisadora e o (a) senhor (a) receberá uma delas.

Após ter sido informado sobre os objetivos e relevância do presente estudo e após ter lido os esclarecimentos prestados anteriormente no presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, eu \_\_\_\_\_ estou plenamente de acordo com a participação do meu filho no presente estudo, permitindo que os dados obtidos sejam utilizados para os fins de pesquisa, estando ciente que os resultados serão publicados para difusão e progresso do conhecimento científico e que a identidade dele será preservada. Também estou ciente de que receberei uma via desse documento.

João Pessoa, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2019

\_\_\_\_\_  
Assinatura do (a) responsável pelo participante



Impressão datiloscópica do responsável

\_\_\_\_\_  
Assinatura da pesquisadora responsável

\_\_\_\_\_  
Assinatura de testemunha

**Contato da pesquisadora responsável:**

Prof.<sup>a</sup> Rita de Cássia Viegas Lins Soares

Endereço: Avenida Júlia Freire, 1200, sala 107 - Expedicionários, João Pessoa - PB;

Telefone: (83) 3244-5576

E-mail: cassiavls@icloud.com

**Contato do Comitê de Ética em Pesquisa do UNIPÊ:**

Endereço: Centro Universitário de João Pessoa, rodovia BR 230, km 22, Água Fria, João Pessoa – PB. Bloco Reitoria, Sala 401.

Telefone: (83) 2106-9266

E-mail: cep@unipe.edu.br

Horário de funcionamento: de segunda-feira a quinta-feira das 7h às 11h e das 12 às 17h, e sexta-feira das 7h às 11h e das 12h às 16h.

## APÊNDICE B - Termo de Assentimento

Título da pesquisa: Abordagem da criança com pan-hipopituitarismo

Pesquisadora responsável: Rita de Cássia Viegas Lins Soares; pesquisadora assistente: Vivianne Almeida da Nóbrega

Prezado participante,

Você está sendo convidado a participar de pesquisa em que se deseja relatar sobre a abordagem do pan-hipopituitarismo nas crianças. A justificativa para tal encontra-se no fato de se tratar de condição pouco comum e de o seu caso estar sendo conduzido de forma bem-sucedida. O objetivo do estudo consiste em relatar como foi a abordagem da situação, desde o diagnóstico até o tratamento. Nesse contexto, há contribuição para a comunidade científica em relação à conduta adequada aos pacientes, sendo forma de ampliar o conhecimento sobre o assunto.

Uma vez tendo concordado em participar da pesquisa, será aplicado um roteiro de perguntas, cujas respostas serão registradas à mão pela pesquisadora assistente. Também serão coletadas informações suas contidas em documentos médicos, tais como prontuários e exames, entre outros. Concluída a fase de coleta de dados, será iniciado o trabalho de análise das informações. Também solicitamos a sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica nacional e/ou internacional.

Além disso, este projeto será usado para a construção de trabalho de conclusão de curso de Medicina do Unipê, e será apresentado a uma banca de professores até o mês de junho de 2020. Em relação ao benefício esperado do estudo, encontra-se a possibilidade de compartilhamento de conhecimentos importantes acerca do tratamento adequado de crianças com pan-hipopituitarismo.

Entre os riscos envolvidos no presente estudo há a possibilidade de constrangimento em ter seus dados pessoais compartilhados; caso isso ocorra e você desejar, será direcionado para clínica de psicologia do Unipê. Além disso, há o risco de vazamento de informações; em relação a isso, ressalta-se que a análise acontecerá em ambiente reservado e livre da interrupção por outras pessoas. Ademais, nenhuma informação utilizada levará à sua identificação, já que quando os resultados forem publicados, seu nome será mantido em sigilo absoluto.



Esclarecemos que a sua participação no estudo é voluntária e, portanto, você não é obrigado a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelas pesquisadoras. Caso decida não participar do estudo, ou resolva a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano, nem haverá modificação na assistência que vem recebendo. As pesquisadoras estarão à sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa e posteriormente a ela.

Além disso, não é previsto que sua participação leve a nenhum custo adicional. Ressaltamos que não haverá nenhuma forma de pagamento para tal. Entretanto, caso haja qualquer despesa decorrente da sua contribuição neste estudo, haverá plena reparação. No caso de eventuais danos decorrentes da pesquisa, haverá indenização de acordo com o dano sofrido.

Declaramos que o desenvolvimento desta pesquisa seguirá rigorosamente todas as exigências preconizadas pela Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, especialmente aquelas contidas no item IV.3, e as normas do Estatuto da Criança e do Adolescente (Lei Nº 8.069, de 13 de julho de 1990). O presente Termo de Assentimento foi elaborado em duas vias, assinadas pela pesquisadora e você receberá uma delas.

Após ter sido informado sobre os objetivos e importância deste estudo e após ter lido os esclarecimentos prestados anteriormente no presente Termo de Assentimento, eu \_\_\_\_\_ estou plenamente de acordo com a minha participação no estudo, permitindo que os dados obtidos sejam utilizados para os fins de pesquisa, sabendo que os resultados serão publicados para difusão e progresso do conhecimento científico e que a minha identidade será preservada. Também estou ciente de que receberei uma via desse documento.

João Pessoa, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2019

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante



Impressão datiloscópica do participante

\_\_\_\_\_  
Assinatura da pesquisadora responsável

\_\_\_\_\_  
Assinatura de testemunha

**Contato da pesquisadora responsável:**

Prof.<sup>a</sup> Rita de Cássia Viegas Lins Soares

Endereço: Avenida Júlia Freire, 1200, sala 107 - Expedicionários, João Pessoa - PB;

Telefone: (83) 3244-5576

E-mail: cassiavls@icloud.com

**Contato do Comitê de Ética em Pesquisa do UNIPÊ:**

Endereço: Centro Universitário de João Pessoa, rodovia BR 230, km 22, Água Fria, João Pessoa – PB. Bloco Reitoria, Sala 401.

Telefone: (83) 2106-9266

E-mail: cep@unipe.edu.br

Horário de funcionamento: de segunda-feira a quinta-feira das 7h às 11h e das 12 às 17h, e sexta-feira das 7h às 11h e das 12h às 16h.

**APÊNDICE C – Roteiro para anamnese****IDENTIFICAÇÃO****Sexo:** ( ) F ( ) M      **Idade:**      **Data de nascimento:****Naturalidade:**      **Procedência:****QUEIXA PRINCIPAL:****HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL:****INTERROGATÓRIO: ÓRGÃOS/APARELHOS:****HISTÓRIA DA GESTAÇÃO E DO PARTO:****Pré-natal:** ( ) Sim ( ) Não**Patologias da gestação:****Uso de medicamentos e drogas:****Gestações anteriores:** G P A**Grupo sanguíneo e fator RH:****Local do parto:****Tipo de parto:****HISTÓRIA NEONATAL****Idade gestacional:****Ao nascer:**

Peso:

Comprimento:

Perímetro cefálico:

**Patologias:** ( ) Asfixia ( ) Reanimação ( ) Infecções ( ) Outras

**Triagem neonatal**

## **HISTÓRIA SOCIOECONÔMICA**

Escolaridade dos pais:

Moradores da casa:

Saneamento básico:

## **HISTÓRIA FAMILIAR:**

## **HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA:**

**Infecções:**

**Alergias:**

**Acidentes/intoxicações:**

**Internações:**

**Cirurgias:**

**Outros:**

## **HISTÓRIA ALIMENTAR:**

**Aleitamento:**

**Alimentação atual:**

## **OUTROS:**

**Atividade física:**

**Vacinação:**

**Sono:**