

Atraso Constitucional do Crescimento e da Maturação – Casuística de uma Consulta de Endocrinologia Pediátrica

Constitutional Delay of Growth and Puberty – Review

Marta Parada¹, Sónia Silva¹, Ana Vaz¹, Isabel Dinis², Alice Mirante²

¹ Hospital Pediátrico de Coimbra (HPC), Coimbra

² Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Pediátrico de Coimbra, Coimbra

Correspondência: Marta Parada › Tv. de São Roque n° 8, 3800-258 AVEIRO › marta_parada@hotmail.com

Aceitação: Artigo recebido em 05/01/2010, revisto em 08/01/2010 e aceite para publicação em 30/01/2010.

RESUMO

O Atraso Constitucional do Crescimento e da Maturação (ACCM) é a causa mais frequente de atraso pubertário no adolescente.

Os autores realizaram um estudo retrospectivo dos ACCM observados em 2007 na consulta de Endocrinologia Pediátrica, com o objectivo caracterizar a amostra nas seguintes variáveis: sexo, estatura familiar, SDS da estatura familiar, idade cronológica na primeira consulta, SDS da estatura ao diagnóstico e na alta, idade óssea e previsão estatural de Bailey-Pinneau na primeira consulta, e níveis de IGF-1 na primeira consulta. Os critérios de inclusão foram: na rapariga, a ausência de botão mamário aos 13 anos e no rapaz um volume testicular inferior a 4 ml aos 14 anos. Cumpriram os critérios de inclusão 22 adolescentes, sendo 17 do sexo masculino (77%). A idade média da primeira consulta foi de 14±0,6A e o tempo de seguimento médio de 18 meses. Em ambos os sexos o SDS da estatura ao diagnóstico foi significativamente inferior ao SDS da estatura familiar. A diferença média entre a idade óssea e a idade cronológica foi de 2,5 anos em ambos os sexos. A previsão da estatura final pelo método de Bailey-Pinneau era semelhante à estatura familiar. Os níveis de IGF 1 eram baixos para a idade cronológica. O SDS da estatura na alta, foi ainda significativamente inferior ao SDS da estatura alvo familiar.

O ACCM é um diagnóstico de exclusão, uma vez assumido, há que reforçar a importância da tranquilização dos jovens e famílias quanto ao futuro crescimento e puberdade.

PALAVRAS-CHAVE

Puberdade; Atraso pubertário; Atraso constitucional do crescimento e maturação.

ABSTRACT

The Constitutional Growth Delay (CGD) is the most common cause of delayed puberty in adolescents. The authors made a retrospective study of cases with CGD followed at an Endocrinology Unit during 2007 with the aim to characterise the population in the following variables: gender, family target height, standard deviation score (SDS) of family target height, chronological age at first visit, SDS of height at diagnosis and discharge, bone age and height prediction according to Bailey-Pinneau at first visit and IGF-1 levels at first visit. Inclusion criteria were in the girl, the

absence of breast development at age of 13 years, and in the boy a testicular volume less than 4 ml at age of 14 years. Were analyzed 22 children, 17 male (77%). In both sexes the SDS of the height at diagnosis was significantly lower than the SDS of family height. The mean difference between bone age and chronological age was 2,5 years. The height prediction according to Bailey-Pinneau did not differ to family target height. The IGF-1 levels at first visit were low to chronological age. The SDS of the height at the discharge was significantly higher than SDS of height at diagnosis but significantly lower than SDS of family target height.

As a diagnosis of exclusion, once made, it should reinforce the importance of calming the children and families about future growth and maturation.

KEYWORDS

Puberty; Puberty delay; Constitution growth delay.

INTRODUÇÃO

Atraso pubertário define-se pela ausência de desenvolvimento mamário na rapariga pelos 13 anos, e no rapaz por ausência de desenvolvimento testicular ou volume testicular inferior a 4 ml pelos 14 anos ou pela paragem da progressão dos sinais pubertários¹.

O ACCM é a causa mais frequente de atraso pubertário, correspondendo a cerca de 50 % do total de casos de atraso pubertário¹. Cerca de 15% dos casos referenciados às consultas de endocrinologia por baixa estatura, são ACCM². O ACCM é uma variante do crescimento normal, atingindo maioritariamente adolescentes do sexo masculino, sendo que em 90 % dos casos existe uma história familiar compatível (pai ou irmão)³, o que leva a que as famílias, reconhecendo em si o padrão de crescimento, nem sempre procurem acompanhamento médico. Estudos em famílias sugerem uma transmissão autossómica dominante com penetrância variável⁴.

Apesar de terem tido um comprimento adequado à nascença é por volta dos 3-6 meses que se dará a primeira desaceleração no crescimento e menor ganho ponderal, com cruzamento descendente e gradual de percentis até por volta dos 2-3 anos de idade. A partir de então, terão um cresci-

mento em estatura e peso abaixo do percentil 2,5 ou 3,0, mas paralelo a estas curvas. O processo de maturação dar-se-á de forma mais lenta, chegando ao período previsto para o início da puberdade, por volta dos 9-10 anos, sem quaisquer caracteres sexuais secundários. Nesta altura, ao invés de um aumento esperado na velocidade de crescimento, assiste-se a uma desaceleração estatural mas geralmente com uma curva ponderal adequada, sendo habitualmente pequenos quando comparados com os seus pares, o que acarreta distúrbios emocionais por vezes preocupantes. Segue-se então um período prolongado de crescimento antes do pico de crescimento, dando-se a puberdade espontânea quando a idade óssea atinge os 11 anos nas raparigas e os 12 anos nos rapazes. Este período mais alargado de crescimento acarreta na maior parte das vezes uma estatura final dentro dos limites da normalidade, com uma densidade mineral óssea final também semelhante à de uma criança normal⁶.

Antes de afirmar que estamos perante um ACCM, temos que excluir outras causas tratáveis de atraso pubertário, daí que seja imperativo fazer uma correcta anamnese e uma análise auxológica rigorosa.

Os exames complementares de diagnóstico devem ser seleccionados em função da suspeita clínica, com a idade óssea repre-

sentando o exame de 1ª linha – no ACCM é esperada uma idade óssea atrasada em relação à idade cronológica (até 2DP), estando o estágio pubertário de acordo com a idade óssea. Deve ser excluída doença crónica nomeadamente doença renal, doença celíaca, doença inflamatória intestinal, hipotireoidismo. Na rapariga é imperativa a exclusão de Síndrome de Turner através de um cariótipo, e deve ser efectuada Ecografia Pélvica para visualização das estruturas mullerianas e ovários. A exploração do eixo-hipotálamo-hipófise-gonadal através do doseamento de FSH, LH, testosterona, estradiol e eventualmente, teste LH-RH revela habitualmente valores pré-pubertários e o estudo dinâmico da hormona de crescimento (IGF1 e IGF BP3), poderá mostrar uma deficiência transitória de hormona de crescimento (HC)³. Outros exames complementares, nomeadamente RM cerebral, poderão ser necessários para excluir outras causas de atraso pubertário central.

A terapêutica com esteróides sexuais no ACCM deve ser bem ponderada no rapaz, não sendo introduzida na maior parte dos casos. No entanto, pelo impacto emocional que este atraso provoca, mais evidente no sexo masculino, pode haver necessidade de instituir terapêutica com testosterona, por um período curto de 3 meses. Na rapariga a ansiedade surge menos vezes relacionada com a estatura e mais frequentemente associada ao aparecimento tardio do botão mamário e da menarca.

Se no rapaz o tratamento com testosterona não compromete a estatura final, já na rapariga o encerramento precoce das epífises induzido pelos estrogénios leva a que se pondere seriamente a sua introdução.

Em ambos os sexos o ACCM tem um excelente prognóstico, é uma situação temporária com a maior parte dos jovens a atingir a estatura geneticamente programada, embora frequentemente no limite inferior do seu potencial genético.

O objectivo do presente estudo foi identificar e caracterizar um grupo de adoles-

centes com o diagnóstico de ACCM seguidos na Consulta de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Pediátrico de Coimbra, e estudar a relação entre estatura na data do diagnóstico, a estatura na alta e a relação com o seu potencial genético.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo dos processos de jovens que tiveram consulta no ano de 2007 e que apresentavam o diagnóstico de Atraso Constitucional do Crescimento e da Maturação (ACCM). Os critérios de inclusão no estudo foram, na rapariga, a ausência de botão mamário aos 13 anos, e no rapaz a presença de volume testicular inferior a quatro mililitros aos 14 anos.

As variáveis analisadas foram o sexo, estatura familiar, SDS da estatura familiar, a idade cronológica na primeira consulta, SDS da estatura ao diagnóstico e na alta, a idade óssea e a previsão estatural de Bailey-Pinneau na primeira consulta, e níveis de IGF-1 na primeira consulta. A análise estatística dos dados foi efectuada no programa SPSS 15.0 e os testes utilizados foram o teste *t-student*, o *Qui-quadrado* e o teste *Anova*, tendo sido o nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Em 2007 foram observadas na Unidade de Endocrinologia 1074 crianças e adolescentes dos quais 61 (5,7%) correspondiam a Atrasos Pubertários (AP), sendo 22 destes ACCM, correspondendo a 36% do total de AP observados nesse ano.

Foram então incluídas neste estudo 22 jovens, tendo-se observado um predomínio do sexo masculino (77%). A idade média na primeira consulta foi, no rapaz 14,3 ±0,5 anos e na rapariga 13,3 ±0,5 anos. Quanto ao SDS da estatura familiar, nos rapazes foi de -1,3 ±0,8 e nas raparigas de -0,89 ±1,2. O SDS do índice de massa corporal foi de -1,28 ±1,7 nos

rapazes e $-1,19 \pm 1,7$ nas raparigas. A idade óssea nos rapazes foi em média $11,8 \pm 1$ anos e na rapariga $10,8 \pm 0,1$ anos. A diferença média entre a idade óssea e a idade cronológica foi de 2,5 anos em ambos os sexos [Quadro 1]. Em ambos os sexos o SDS da estatura ao diagnóstico foi significativamente inferior ao SDS da estatura familiar: no rapaz foi de $-2,2 \pm 1$ versus $-1,3 \pm 0,8$ ($p < 0,0001$), e na rapariga $-2,44 \pm 0,5$ versus $-0,89 \pm 1,2$ ($p < 0,0001$). A idade óssea foi em todos os casos inferior à idade cronológica e esta diferença foi estatisticamente significativa [Quadro 1].

QUADRO 1: Média e desvio padrão das variáveis analisadas de acordo com o sexo.

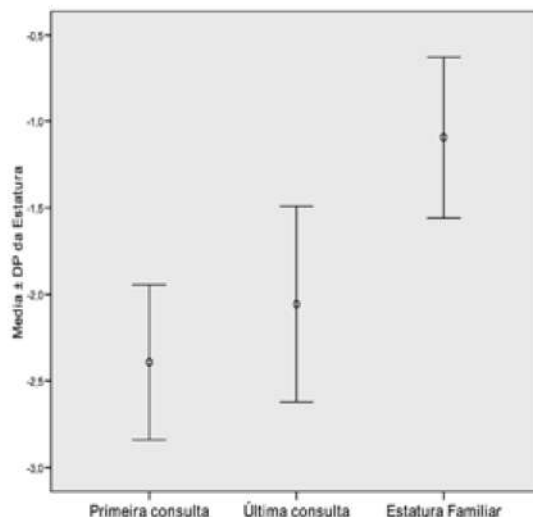
Variáveis	Rapaz	Rapariga
Nº	17	5
Idade cronológica (A)	$14,3 \pm 0,5$	$13,3 \pm 0,5$
DP estatura ao diagnóstico	$-2,2 \pm 1$	$-2,44 \pm 0,5$
DP estatura familiar	$-1,3 \pm 0,8$	$-0,89 \pm 1,2$
Estatura familiar (cm)	167 ± 6	159 ± 7
Idade óssea (A)	$11,8 \pm 1$	$10,8 \pm 0,1$
Previsão estatura final Bailey-Pinneau (cm)	171 ± 7	154 ± 5

Não houve diferenças significativas entre a previsão estatural de acordo com a idade óssea e estatura familiar (167 ± 10 cm versus 166 ± 7 cm; $p = ns$) [Quadro 1]. Em ambos os sexos a IGF1 teve valores baixos para a idade cronológica [Gráfico 1].

O SDS da estatura na alta foi significativamente superior ao SDS da estatura ao

diagnóstico mas foi significativamente mais baixo do que o DP da estatura familiar ($p < 0,0001$) [Gráfico 2].

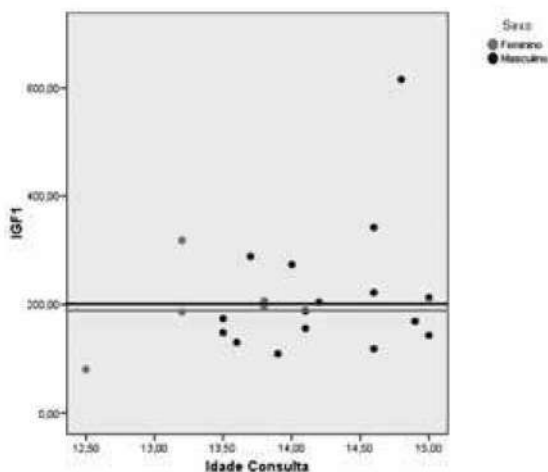
GRÁFICO 2: Média e desvio padrão da estatura na primeira consulta, na alta e da estatura familiar.



DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Apesar do elevado número de casos de ACCM encontrados, a relação percentual com o total de casos de atraso pubertário no mesmo período é um pouco inferior à encontrada na literatura (cerca de 50%, correspondendo nos rapazes a cerca de 2/3 dos casos de AP)¹, facto explicado por se tratar de uma consulta específica de endocrinologia onde só terão ido ter os casos que mais preocuparam quer a família quer os médicos assistentes. A maior parte dos ACCM são acompanhadas pelo médico assistente que, não havendo uma clara preocupação dos pais ou da criança e sendo reconhecido por estes um padrão familiar, nem sempre referencia à endocrinologia pediátrica, o que faz com que neste estudo esta entidade esteja sub-representada. Além do mais, o facto de o período estudado ter sido apenas de um ano, fez com que ficassem excluídos outros casos de ACCM seguidos na consulta e que, pelo acompanhamento mais curto que tiveram, não estão aqui incluídos.

GRÁFICO 1: Níveis de IGF-1 e idade da primeira consulta.



O ACCM, de acordo com a literatura, predominou no sexo masculino. A nossa amostra revelou que, à data do diagnóstico, se tratavam de rapazes e raparigas francamente baixos para a idade, uma das fortes razões que leva à referenciação destes adolescentes a uma Consulta de Endocrinologia. Também é conhecida a possibilidade de encontrar défices de Hormona do Crescimento (HC) nestas crianças, aliás todos apresentaram IGF1 baixas para a idade cronológica. Sabe-se porém que este défice é transitório e uma vez iniciada a impregnação dos tecidos pelos esteróides sexuais, os níveis de HC sobem para valores normais, daí que não haja indicação para terapêutica com HC, na ausência de deficiência da mesma. Por outro lado o grupo estudado apresentava à data da alta uma estatura significativamente inferior à estatura familiar. Estudos recentes vieram revelar que em crianças com ACCM a estatura final atingida fica mais frequentemente no limite inferior da estatura familiar, isto devido ao período mais curto entre o início da puberdade e o pico de crescimento, e à menor velocidade de crescimento atingida.

É imperativo o esclarecimento e tranquilização das crianças e das suas famílias em relação a esta entidade que, sendo uma variante do normal, não dispensa uma análise criteriosa e um seguimento atento.

BIBLIOGRAFIA

1. K. Busiah, V. Belien, N. Dallot, M. Fila, J. Guilbert, A. Harroche, J. Leger. Diagnostic des retards pubertaires. *Archives de pédiatrie* 14 (2007) 1101-1110.
2. Sultan M, Afzal M, Qureshi SM, et al. Etiology of short stature in children. *J Coll Physicians Surg Pak*. Aug 2008;18(8):493-7.
3. Argente J. Diagnosis of late puberty. *Horm Res* 1999 ; 51 (suppl 3): 95-100.
4. <http://emedicine.medscape.com/article/919677-print>. Pamela A Clark, MD. Constitutional Growth Delay. Updated: Aug 5, 2009.
5. Puberty. In: Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO, Hintz RL. *Practical Endocrinology and Diabetes in Children* 2006, 2nd.
6. B.Krupa, T. Miazgowski. Bone Mineral Density and Markers of Bone Turnover in Boys with Constitutional Delay of Growth and Puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 90: 2828–2830, 2005.