

# **Análise Crítica da Previsão da Altura Final**

artigo original

## RESUMO

A preocupação dos pais com relação à altura final dos filhos coloca o médico na difícil situação de ter que oferecer um número, tirado de fórmulas, que dá resultados nem sempre precisos. Os métodos de avaliação da altura final são falhos e baseiam-se em parâmetros de difícil quantificação como, por exemplo, a idade óssea. Por outro lado, a avaliação de várias modalidades terapêuticas baseia-se na modificação da previsão da estatura final para mais, efeito benéfico do tratamento, o que pode acarretar alguns equívocos no que tange à análise da terapêutica em questão. Mesmo em situações em que se estabelece claramente a necessidade de reposição hormonal, como avaliar o impacto desta terapêutica na altura final? É feita uma análise dos métodos mais comumente utilizados para previsão de altura final e enfatizados os problemas de se levantarem, às vezes, falsas expectativas que acabam não se concretizando, com malefícios emocionais muitas vezes imprevisíveis. Há um consenso de que as previsões devem ser fornecidas à família com cautela e ressalvas, principalmente quando se propõem medicações que nem sempre vão garantir aumento de altura final. (Arq Bras Endocrinol Metab 2003;47/6:695-700)

**Descritores:** Baixa estatura; Crescimento; Idade óssea; Altura final; Previsão da altura final

## ABSTRACT

### **Critical Analysis of Final Height Prediction.**

There is a general parental concern about the final height of their kids. The consulting physician is usually faced with an uncomfortable situation, for which he/she usually does not have reliable tools to manage. The methods for final height prediction present problems and have been based on difficult parameters to be obtained, such as bone age. On the other hand, many therapeutic decisions are made taking into account the improvement on final height prediction, which can be misleading. Even in situations where a hormonal replacement may be needed to improve growth, how to evaluate the impact of such medication on final height? We analyze the methods most often employed to predict final height and emphasize the risks of false expectations raised on the base of such predictions. There is a consensus that we need to be cautious and clear to the families when proposing therapies said to improve the final height of their kids. (Arq Bras Endocrinol Metab 2003;47/6:695-700)

**Keywords:** Short stature; Growth; Bone age; Final height; Final height prediction

**A**PREVISÃO DA ALTURA FINAL sempre foi uma preocupação dos pais, de tal forma que sempre surge a pergunta: qual será a altura final do meu filho? Trata-se, na verdade, de um verdadeiro exercício de futurologia.

Para simplificar estas dificuldades, foram criadas tabelas e curvas de crescimento que ajudam o Pediatra e o Endocrinologista numa aproxima-

**Nuvarte Setian  
Hilton Kuperman  
Thais Della Manna  
Durval Damiani  
Vaê Dichtchekian**

*Unidade de Endocrinologia  
Pediátrica, Instituto da Criança  
do Hospital das Clínicas,  
Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo,  
São Paulo, SP.*

*Recebido em 19/02/03  
Revisado em 18/06/03 e 06/08/03  
Aceito em 08/08/03*

mação destes resultados. Infelizmente, o que dispomos para tais cálculos são estimativas com margens de erros. Criam-se expectativas em torno de fórmulas matemáticas que nos fornecem médias e desvios padrão, portanto com uma vasta amplitude de resultados. Quantas seriam as variáveis a serem consideradas numa previsão de tal natureza? Como avaliar, sem margem de erro, a influência das fases da vida: infância, pré-escolar, escolar, pré-puberdade, puberdade, pós-puberdade? Como prever a velocidade de avanço da idade óssea (IO)? Como estabelecer critérios irrefutáveis na avaliação da IO, que muitas vezes depende de uma comparação subjetiva de figuras? A previsão da altura, numa determinada fase da vida de uma criança, é realmente definitiva para sua altura final, ou vale apenas para aquele momento, com possibilidades de mudanças nas outras fases de sua vida? Quando vamos considerar ter chegado a altura final?

Nos últimos anos têm surgido numerosas propostas para contornar estes obstáculos. Muito se avançou, porém existe sempre a preocupação dos pesquisadores no sentido de que os resultados das fórmulas vigentes devam ser utilizadas com ressalvas. Temos usado tabelas e curvas de crescimento e dados estatísticos para justificar a medicação de crianças com baixas previsões de altura final (1-3).

É claro que, diante de uma criança com baixa estatura (BE), ou seja, crescendo abaixo do percentil 3 ou  $< -2DP$ , com quadro clínico sugestivo de deficiência hormonal, diagnóstico corroborado por atraso de IO e achados hormonais laboratoriais, o tratamento torna-se uma necessidade. Mas como prever o resultado deste tratamento se as tabelas de que dispomos são baseadas em estudos de crianças normais?

Atualmente, já dispomos de curvas de crescimento para acondroplásicos (4) e Prader-Willi (5), entre outras. O fato é que muitas vezes torna-se muito complicado assegurar um resultado final de altura. A própria leitura da IO tem causas de erros, e as fórmulas matemáticas propostas para avaliar a altura final guardam, via de regra, uma dependência da avaliação da IO. Portanto, os resultados são passíveis de enganos e estas informações deveriam ser fornecidas aos pais e às crianças e adolescentes com muita cautela.

## IDADE ÓSSEA

Os métodos de avaliação da IO classicamente utilizados são os de Greulich-Pyle (6) e Tanner-Whitehouse 2 (TW2) (7). O primeiro método é baseado no estudo de crianças brancas da classe média alta da região de

Cleveland, Ohio, EUA, da década de 1930-1940. É um método mais rápido de avaliação, porém tem menor precisão. Não há correlação linear com a IC, pois a IO é dada "aos saltos" e pode não haver assincronismo no aparecimento dos núcleos epifisários, principalmente na vigência de doença crônica ou desnutrição. Pode ocorrer atraso no aparecimento de um centro de ossificação que pode ser ultrapassado por outro núcleo que aparece no momento adequado, ou seja, perde-se a esperada seqüência de aparecimento dos núcleos de ossificação.

Já o método de Tanner-Whitehouse foi obtido entre crianças britânicas de classe média e média baixa de vários centros, na década de 1950. É baseado em índices de maturação óssea, dando peso a cada um destes índices. É mais preciso, tem correlação linear com a IO, não é atrelado pelo assincronismo no aparecimento dos núcleos epifisários, tem menor variação entre dois observadores quando comparado ao método de Greulich-Pyle, porém tem como desvantagem o fato de ser uma avaliação mais demorada.

Para Cox e cols. (8), a IO é o único indicador de desenvolvimento disponível desde o nascimento até a maturidade. Temos disponíveis avaliações pelo método de Greulich e Pyle, que dispõe radiografias de mãos e punhos em um atlas já bastante difundido (6), Roche e cols., que refere o joelho como um indicador biológico (9), e Tanner e cols. – TW2 (1983), que faz uma avaliação de osso por osso. O cálculo do TW2 RUS (radio-ulna - *short bones*) e a idade de 20 ossos utiliza o atlas de Tanner Whitehouse e o Rx da mão e punhos esquerdos (7).

Vários autores analisaram as diferenças entre os métodos disponíveis para avaliação da IO (10-12). Milner e cols. (11) compararam os métodos de Greulich-Pyle e TW2, e concluíram que os métodos têm correlação linear entre meninos, porém não entre as meninas. Para Bull e cols. (12), a avaliação de Greulich-Pyle é menos precisa. Na análise de variação intra-observador, estes autores verificaram que ela foi maior no método de Greulich-Pyle, e afirmam que o TW 2 deve ser utilizado em medidas seriadas de IO de um mesmo indivíduo.

Não há um consenso quanto à presença da IO na avaliação da altura final em crianças tratadas com o GH. Darrell (13) sugere que esta previsão baseada na IO é imprecisa. Embora a terapêutica com o GH acelere a IO, a evidência radiológica desta aceleração pode estar defasada. Daí, a melhora na previsão poder apresentar-se artificialmente grande, não sendo necessária a medida rotineira da IO nestas crianças. Por outro lado, Kaufmann e cols. (14) discordam das

observações acima, pois acreditam que a medida seria da IO de crianças em tratamento com GH beneficiaria a compreensão da evolução deste tratamento.

Contudo, alguns cuidados devem ser tomados e as avaliações pelo RX devem ser realizadas de maneira padrão e pelo mesmo investigador. Porém, apesar desta exigência, sabe-se que há variações acentuadas na progressão da IO entre indivíduos. Esta progressão pode variar de maneira significativa. O crescimento e a maturação são freqüentemente admitidos como partes de uma atividade única, porém, embora estejam estreitamente relacionadas, a maturação não obedece exatamente à IC, e a própria classificação dos estádios puberais é uma atividade subjetiva. O clínico, ao utilizar a IO para avaliar o crescimento, deve estar atento para esta variabilidade da maturação da IO.

Benso e cols. (15) avaliaram a IO vs IC, vs altura, vs velocidade da idade carpal TW2, vs velocidade da idade óssea RUS TW2 e velocidade da IO vs índice de massa corpórea (IMC). Concluíram que a progressão da IO varia de 0,5 a 2,0 anos/ano em meninos normais saudáveis da mesma IC. Há pouca correlação entre a taxa de progressão da IO com a IC, com estágio puberal, velocidade de crescimento ou altura atual. Entretanto, houve uma correlação positiva entre progressão da IO e IMC. Lembram os autores, que a velocidade ou variação da IO é afetada por uma falta de continuidade intrínseca da avaliação da maturação óssea e pela grande variabilidade intra-individual. Ou seja, o assincronismo da maturação dos vários ossos analisados é um complicador.

Apesar das dificuldades e suposições destes métodos, estas técnicas de avaliação da IO têm sua utilidade clínica, porque, atualmente, elas representam o único meio de observação das alterações da maturação durante o período de crescimento.

## PREVISÃO DA ALTURA FINAL

Podemos estabelecer previsões com o uso das tabelas de Bayley-Pinneau (1) com as IO fornecidas pelo atlas de Greulich e Pyle (6), ou de Tanner e Whitehouse (7), com as IO pelos padrões dos mesmos autores, ou simplesmente avaliar a altura-alvo (altura média parental).

Cálculo da altura-alvo (cm):

$$\text{MENINO} = [\text{altura materna} + \text{altura paterna} + 13] \div 2$$

$$\text{MENINA} = [\text{altura materna} + \text{altura paterna} - 13] \div 2$$

A este resultado adiciona-se  $\pm 10\text{cm}$  ( $\sim 2$  DP).

Este cálculo da altura alvo apenas coloca a criança diante de uma tendência, comparando-a com as alturas dos pais.

São três os métodos atualmente utilizados para previsão da altura final: Bayley-Pinneau (BP) (16), Roche-Wainer-Thissen (17) e Tanner-Whitehouse (TW II) (7). Outros autores, entre eles Karlberg (18), analisaram um grande número de crescimentos longitudinais associados às alturas médias dos pais, e propuseram gráficos de probabilidade para previsão da altura final. Tanaka (19), ao lado de um grupo de pesquisadores japoneses, propôs uma previsão da altura final em crianças japonesas, saudáveis, eliminando o cálculo da IO, após obter as seguintes equações, por análise de regressão múltipla (20):

$$\text{MENINOS: } \textit{score DP da PAF} = 0,169 \times (\text{altura } \textit{score DP aos 6 anos}) - 0,019 \times (\% \text{ sobrepeso aos 6 anos}) - 0,455 \times (\text{idade no início do estirão pubertário}) + 0,132 \times (\text{altura no início do estirão pubertário}) - 13,268$$

$$\text{MENINAS: } \textit{score DP da PAF} = 0,52 \times (\text{altura } \textit{score DP aos 6 anos}) - 0,017 \times (\% \text{ sobrepeso aos 6 anos}) - 0,125 \times (\text{idade no início do estirão pubertário}) + 0,069 \times (\text{altura no início do estirão pubertário}) - 7,587$$

Os autores chamam a atenção para o fato de que o início do estirão pubertário não coincide com o início dos sinais puberais (broto mamário, aumento testicular), que geralmente antecedem de 6 a 12 meses o início do estirão. A idade do início do estirão pubertário é determinada retrospectivamente, traçando e ajustando os dados do crescimento longitudinal ou com medidas freqüentes da altura.

## Síndrome de Turner

Nesta síndrome, as previsões da altura final calculadas pelo método de Lyon e cols. (21), utilizando os padrões de Ranke e cols. (22) em crianças tratadas com GH e com menos de 10 anos de IC mostravam, na nossa experiência, uma variação importante desta projeção final. Antes do tratamento, a previsão da altura final era de  $154 \pm 3,6\text{cm}$ , após um ano de tratamento era de  $158,0 \pm 3,8\text{cm}$ , e após dois anos, de  $160,2 \pm 3,3\text{cm}$  (23). No entanto, algumas destas meninas já alcançaram sua altura final, ao redor de  $150\text{cm}$ , o que nos deixa cautelosos nas informações dadas à família. Para Ranke (24), o baixo poder de previsão durante os 2 a 4 anos de tratamento sugere que, nos modelos de previsão aplicados, estejam faltando parâmetros que poderiam explicar melhor a variabilidade das respostas de crescimento. A equação proposta por Ranke (25) para previsão da velocidade de crescimento (PVC) no primeiro ano de tratamento com GH é:

$PVC \text{ (cm/ano)} = 8,1 + [2,2 \times \text{dose do GH UI/kg/semana}] + [-0,3 \times \text{idade inicial (anos)}] + [0,4 \times \text{SDS do peso}] + [-0,2 \times (\text{SDS altura} - \text{SDS altura média dos pais})] + [0,4 \times \text{número de injeções/semana}] + [1,6 \times (\text{oxandrolona} = 1, \text{sem oxandrolona} = 0)] [\pm 1,26]$

SDS = peso ou altura do paciente - valor médio para idade de normais  $\div$  SD do valor para a idade e sexo, equiparado de indivíduos normais e valores referenciais para meninas com Turner.

### Baixa Estatura Constitucional

Bueno e cols. (26) analisaram os três métodos acima citados, para avaliação da altura final entre crianças com BE constitucional, e concluíram que os três métodos superestimaram a altura final, e que o método de Bayley-Pinneau foi o mais confiável entre as meninas portadoras de BE e o método de Roche foi o que mais se afastou destas estimativas. Os mesmos autores avaliaram a altura final entre os portadores de hipotireoidismo, e concluíram que os métodos de Bayley-Pinneau e TW foram os mais confiáveis (27).

### Baixa Estatura por Deficiência de GH

Uma outra questão importante surge quando estamos tratando uma criança com BE, por deficiência de GH. Como avaliar os resultados de tal terapia? Segundo Ranke e cols. (28), os objetivos do tratamento com GH em crianças com BE são bem definidos: 1) crianças tratadas deveriam alcançar uma altura normal dentro do mais curto espaço de tempo possível; 2) a altura final do adulto deveria estar dentro da faixa de normalidade; 3) os prováveis riscos do tratamento com GH deveriam ser minimizados; 4) em vista do alto custo desta terapia, a normalização da altura durante a infância e vida adulta deveria ser alcançada usando a menor dose possível do GH. Definir estes objetivos a longo prazo é tarefa difícil. Por exemplo, quantificar exatamente o grau de crescimento a ser alcançado. Assim, pode-se alcançar a altura adulta com doses altas de GH em tempo curto de tratamento, ou o inverso, ou seja, doses menores com tempo maior de tratamento. Os autores utilizaram, gradualmente, análise de regressão múltipla para definir os fatores de previsão de resposta ao GH em várias doenças, e correspondendo a várias fases do crescimento. Assim, respostas inadequadas ao tratamento podem ser identificadas de tempos em tempos e podem ser responsabilizadas por não aderência, diagnóstico incorreto, ou outros impedimentos ou doenças associadas como o hipotireoidismo, por exemplo. Ou seja, a PAF deveria ser reavaliada constantemente. Portanto, este modelo de previsão permite identificação retrospectiva dos problemas de crescimento que ocor-

rem durante o tratamento com GH, e abre possibilidades para redimensioná-los prospectivamente. Assim, cada paciente terá uma orientação terapêutica apropriada e individual. É um processo ainda em busca de refinamentos de análise.

### Pequenos para a Idade Gestacional

Ranke e col. desenvolveram um modelo de previsão de resposta ao tratamento com GH, de crianças pequenas para a idade gestacional (PIG). Foi utilizada análise de regressão múltipla com variáveis potencialmente relevantes. As variáveis testadas foram: 1) condições ao nascimento: peso, sexo, SD *score* para peso e altura, índice ponderal, tipo de parto, Apgar; 2) antecedentes genéticos: SD *score* das alturas materna e paterna, SD *score* da altura média dos pais (AMP); 3) tipo de tratamento: dose de GH [por kg de peso e por kg do peso ideal (peso e altura)], número de injeções, anos de tratamento; 4) variáveis do paciente no início do tratamento: IO, SD *score* de altura e peso menos AMP e o pico de secreção do GH durante o teste de estímulo.

O SD de *score* foi calculado como = (medida do paciente - média do valor para idade e sexo de normais)  $\div$  SD do valor para a idade e sexo de normais. Os modelos de previsão de crescimento baseados nas variáveis acima referidas foram derivados de análises para os dois anos de início do tratamento.

A equação descrita para a previsão da velocidade de crescimento (PVC) para o primeiro ano de tratamento com o GH é a seguinte:

$PVC \text{ (cm/ano)} = 8,0 + [-0,31 \times \text{idade inicial (anos)}] + [0,30 \times \text{SD score do peso inicial}] + [56,51 \times \text{dose de GH (mg/kg/dia)}] + [0,11 \times \text{SD score de AMP}] \pm 1,3.$

Segundo os autores, utilizando este simples modelo de quatro parâmetros, poderiam ser explicadas 52% das variabilidades de respostas do crescimento com um SD de erro de 1,3cm. Estas fórmulas, segundo os autores, poderiam oferecer uma base de discussão racional entre o clínico e os pais com respeito à expectativa do tratamento (29,39).

## CONSIDERAÇÕES

Os modelos propostos para as previsões de aumento da velocidade de crescimento e, conseqüentemente, avaliação da altura final dificilmente preenchem os critérios necessários para serem considerados ideais. Assim, ficam sem explicações a variabilidade de resposta a um tratamento com previsões de erro maiores do que o desejável serem baseadas muito mais em princí-

pios matemáticos e menos clínicos e, finalmente, serem de fácil utilização pelo clínico.

Todos os métodos de previsão da altura final baseiam-se em dados atuais ou passados para prever o futuro, ou seja, um verdadeiro exercício de futurologia. Estas avaliações parecem ser válidas para aquele momento de análise com possibilidades de alterações durante o desenvolvimento e maturação da criança e/ou do adolescente. Portanto, há um consenso entre os autores de que as previsões devem ser fornecidas à família com cautela e ressalvas, principalmente quando se propõem medicações que nem sempre vão garantir aumento de altura final.

### REFERÊNCIAS

1. Hintz RL. Issues in final height prediction. *Acta Paediatr* 1996;417:51-2.
2. Zadik Z, Segal N, Limony Y. Final height prediction models for pubertal boys. *Acta Paediatr* 1996;417:53-6.
3. Hintz RL. Final height prediction in constitutional growth delay. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001;14:1535-40.
4. Horton WA. Achondroplasia charts. *J Pediatr* 1978;93:435-42.
5. Butler MG. Standards for selected anthropometric measurements in Prader-Willi syndrome. *Pediatrics* 1991;88:853-60.
6. Greulich WW, Pyle SI. **Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist.** 2<sup>nd</sup> ed. Stanford: Stanford University Press, 1959.
7. Tanner JM, Landet KW, Cameron N, Carter BS, Patel J. Prediction of adult height from height and bone age in childhood. A new system of equation (TW Mark II) based on a sample including very tall and very short children. *Arch Dis Child* 1983;58:767-800.
8. Cox LA. The biology of bone maturation and ageing. *Acta Paediatr* 1997;423:107-8.
9. Roche AF, Wainer H, Thissen D. **Skeletal maturity. The knee joint as a biological indicator.** New York: Plenum Press, 1975.
10. Oestreich AE. Tanner-Whitehouse versus Greulich-Pyle determination in bone age determination. *J Pediatr* 1997;13:5-6.
11. Milner GR, Levick PR, Kay R. Assessment of bone age: a comparison of Greulich-Pyle and Tanner-Whitehouse methods. *Clin Radiol* 1986;37:119-21.
12. Bull RK, Edwards PD, Kemp PM, Fry S, Hughes JA. Bone assessment: a large-scale comparison of the Greulich-Pyle and Tanner-Whitehouse (TW2) methods. *Arch Dis Child* 1999;8:172-3.
13. Darrell MW. Regular monitoring of bone age is not useful in children treated with growth hormone. *Pediatrics* 1999;104:1036-9.
14. Kaufman FR, Sy JP. Regular monitoring of bone age is useful in children treated with growth hormone. *Pediatrics* 1999;104:1039-42.
15. Benso L, Vannelli S, Pastorin L, Benso A, Milani S. Variation of bone age progression in healthy children. *Acta Paediatr* 1997;423:109-12.
16. Bayley N, Pinneau SR. Tables for predicting adult height from skeletal age: revised for use with the Greulich-Pyle standards. *J Pediatr* 1952;40:423-41.
17. Roche AF, Wainer H, Thissen D. Predicting adult stature for individuals. *Monogr Pediatr* 1975;3:41-96.
18. Karlberg J. Computer simulation of final height after growth promoting therapy. *Acta Paediatr* 1996;417:61-3.
19. Tanaka T, Komatsu K, Takada G, Miyashita M, Ohno T. Prediction of adult height in healthy Japanese children. *Acta Paediatr* 1996;417:57-60.
20. Weisberg S. **Applied linear regression.** 2<sup>nd</sup> ed. Chichester: Wiley & Sons, 1985.
21. Lyon AJ, Preece MA, Grant DB. Growth curve for girls with Turner's syndrome. *Arch Dis Child* 1985;60:932-5.
22. Ranke MB, Stubbe P, Majowski F, Bierich JR. Spontaneous growth in Turner syndrome. *Acta Paediatr Scand* 1988;343:22-30.
23. Setian N, Damiani D, Kuperman H, Maksoudian A, Dichtchekian V, Della Manna T. Síndrome de Turner: tratamento da baixa estatura com hormônio de crescimento. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1997;41:93-7.
24. Ranke MB, Lindberg A, Chatelain P, Wilton P, Cutfield W, Albertsson-Wikland K, et al, on behalf of the KIGS International Board. Predicting the response to recombinant human growth hormone in Turner syndrome; KIGS models. *Acta Paediatr* 1999;433:122-5.
25. Ranke MB, Lindberg A, Chatelain P, Wilton P, Cutfield W, Albertsson-Wikland K, et al. Derivation and validation of a mathematical model for predicting the response to exogenous recombinant human growth hormone (GH) in prepubertal children with idiopathic GH deficiency. KIGS (Kabi Pharmacia International Growth Study) International Board. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1174-83.
26. Bueno LG, Ruibal FJL, Reverte BF, Casado FE. Accuracy of three methods of height prediction in a group of variant short stature children. *An Esp Pediatr* 1998;49:27-32.
27. Bueno LG, Ruibal FJL, Reverte BF, Casado FE. Accuracy of the methods for height prediction in patients treated for congenital primary hypothyroidism. *An Esp Pediatr* 1997;47:595-600.
28. Ranke MB, Lindberg A. Approach to predicting the growth response during growth hormone treatment. *Acta Paediatr* 1996;417:64-5.
29. Ranke MB, Lindberg A, Cowell CT, Wikland KA, Reiter EO, Wilton P, et al. Prediction of response to growth hor-

---

hormone treatment in short children born small for gestational age: analysis of data from KIGS. **J Clin Endocrinol Metab** 2003;88:125-31.

30. Carel JC, Chatelain P, Rochiccioli P, Chaussain JL. Improvement in adult height after growth hormone treatment in adolescents with short stature born small for gestational age: results of a randomized controlled study. **J Clin Endocrinol Metab** 2003;88:1587-93.

---

**Endereço para correspondência:**

Nuvarte Setian  
Rua Voluntários da Pátria, 3812  
02402-400 São Paulo, SP  
Fax: (011) 6959-3444 / 6973-0742  
e.mail: [nuvarte@uol.com.br](mailto:nuvarte@uol.com.br)