

ALEXANDRE DUARTE BALDIN

**COMPOSIÇÃO E PROPORÇÕES CORPORAIS EM
PACIENTES COM SÍNDROME DE TURNER COM E SEM
TRATAMENTO COM HORMÔNIO DE CRESCIMENTO EM
RELAÇÃO A UM GRUPO DE MULHERES NORMAIS.**

CAMPINAS

Unicamp

2009

ALEXANDRE DUARTE BALDIN

**COMPOSIÇÃO E PROPORÇÕES CORPORAIS EM
PACIENTES COM SÍNDROME DE TURNER COM E SEM
TRATAMENTO COM HORMÔNIO DE CRESCIMENTO EM
RELAÇÃO A UM GRUPO DE MULHERES NORMAIS.**

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas, da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção de título de Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração em Saúde da Criança e do Adolescente.

ORIENTADOR: PROF. DR. GIL GUERRA JÚNIOR

CAMPINAS

Unicamp

2009

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

B193c Baldin, Alexandre Duarte
Composição e proporções corporais em pacientes com síndrome de turner com e sem tratamento com hormônio de crescimento em relação a um grupo de mulheres normais / Alexandre Duarte Baldin. Campinas, SP : [s.n.], 2009.

Orientador : Gil Guerra Júnior
Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Síndrome de Turner. 2. Antropometria. 3. Composição corporal. 4. Obesidade. 5. Índice de massa corporal. 6. Impedância (Eletricidade). 7. Crescimento. I. Guerra Júnior, Gil. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Título em inglês : “Body proportions and body composition in patients with Turner syndrome treated with or not with growth hormone”

Keywords: • Turner syndrome
• Anthropometry
• Body composition
• Body mass index
• Obesity
• Eletric impedance
• Growth

Titulação: Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente
Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente

Banca examinadora:

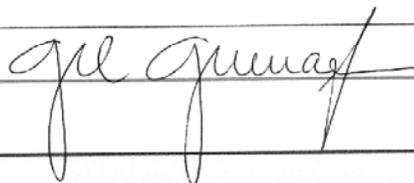
Prof. Dr. Gil Guerra Júnior
Prof. Dr. Edison Duarte
Prof. Dr. André Moreno Morcillo
Prof. Dr. Raphael Del Roio Liberatore Junior
Profa. Dra. Cristiane Kochi

Data da defesa: 17-02-2009

Banca Examinadora da Tese de Doutorado

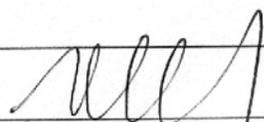
Orientador:

Prof. Dr. Gil Guerra Junior

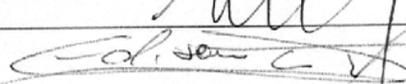


Membros:

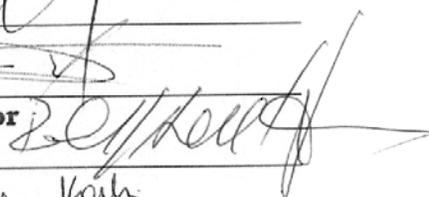
1. Prof. Dr. André Moreno Morcillo



2. Prof. Dr. Edison Duarte



3. Prof. Dr. Raphael Del Roio Liberatore Junior



2. Prof.(a) Dr.(a) Cristiane Kochi

Cristiane Kochi

Curso de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: Fevereiro/2009

DEDICATÓRIA

*Indiscutivelmente, eu dedico esse trabalho a um espírito de luz
que sempre me direcionou.*

*Agora está em outra dimensão, em outra jornada, mas continua
me direcionando e protegendo...*

Pessoa mais importante na minha vida...

Mulher linda que me acolheu em seu ventre com muito amor e carinho...

Meiga, carinhosa, simples, tímida, honesta, justa e, acima de tudo...

MINHA MÃE!!!

*Mãe, onde estiveres,
receba essa singela homenagem como reconhecimento de
todo amor e dedicação depositados em mim!*

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Gil Guerra Júnior que, com sua sabedoria, me conduziu sempre pelos melhores caminhos em todos os momentos desta pesquisa. Equilíbrio, sensatez, dedicação, paciência, agilidade e, sem dúvida, inteligência, são suas maiores virtudes.

Ao Prof. Dr. André Moreno Morcillo que, sempre disposto e sábio, nos mostrou os melhores caminhos da bioestatística.

Ao Prof. Dr. Sigisfredo Luís Brenelli, pelo apoio e incentivo à pesquisa.

Aos Professores e Residentes do Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica e Adulta do Hospital de Clínicas da UNICAMP, pelo encaminhamento das pacientes após a consulta.

Aos Funcionários do Serviço de Bioestatística da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

À Profa. Dra. Sofia Helena Valente de Lemos Marini, pela facilitação e consentimento da minha entrada nos Ambulatórios de Endocrinologia Pediátrica da UNICAMP.

À Profa. Dra. Maria Tereza Matias Baptista, pela simpatia, acolhimento, aconselhamentos e, claro, sua indiscutível inteligência.

À Profa. Dra. Andréa Trevas Maciel Guerra, meiga, carinhosa, muito atenciosa e sempre disposta a nos aconselhar em tudo o que for possível. Até mesmo nos corredores dos Ambulatórios do Hospital de Clínicas da UNICAMP.

Aos companheiros do Grupo Interdisciplinar de Estudos da Determinação e Diferenciação do Sexo (GIEDDS) do Hospital de Clínicas da UNICAMP.

À Sra. Simone Cristina Ferreira que, com todo carinho, simpatia, competência e disposição, nos auxiliou em tudo o que foi possível.

À Srta. Tathiane Krahenbuhl, secretária da pós-graduação do Centro de Investigação em Pediatria (CIPED) da UNICAMP.

Aos funcionários do CIPED (Silvana, Renato, Simone, Jussara, Cida, Vilma, Milton), pela amizade que foi criada e levada para dentro da minha vida pessoal, com muito carinho.

Ao Laboratório de Citogenética do Departamento de Genética Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, pela realização dos cariótipos.

Às Dras. Ângela Maria Spinola Castro e Adriana Aparecida Siviero Miachon, da Escola Paulista de Medicina da UNIFESP, pelo carinho com que nos receberam e nos acolheram nos Ambulatórios de Endocrinologia Pediátrica.

À Dra. Tatiana Fabbri, pela ajuda nos ambulatórios e facilitamento nos fornecimentos dos dados das pacientes da UNIFESP.

Às alunas dos cursos de Enfermagem, Fonoaudiologia e Educação Física da UNICAMP, por colaborarem para formação do grupo controle deste estudo.

Ao CNPq (302714/2003-0), pelo apoio financeiro ao projeto.

A todos que estavam ao nosso lado durante este estudo.

Aos amigos de laboratório: Ezequiel Moreira Gonçalves, Wellington Roberto Gomes Carvalho e Edson Santos Farias.

Às pacientes e aos responsáveis que nos autorizaram a realizar este estudo e contribuíram nas avaliações de forma tão pronta e tranqüila.

Aos meus amigos pessoais que gostaria imensamente de listar todos os nomes, mas para não pecar e esquecer de algum, agradeço a todos pelo companheirismo e apoio neste momento tão feliz da minha vida.

À Ligia Zuppi Suzigan, Flávio Augusto Ataliba Caldas, Nanci Nogueira Maluf, Fabíola Lima, Priscila Von Zuben Tassi, Fabiana Tassi Garcia, Alexandre Borges da Cunha, Tatiana Godoi Bobbio.

Ao Elson Fernandes de Lima. Sempre junto. Companheiro de todas as horas. Crítico e sensato na tomada das decisões. Pessoa indispensável em todos os momentos.

Aos meus queridos familiares que, me apoiando e me incentivando nesta fase de felicidade intensa e ao mesmo tempo de perda e recuperação, não me deixaram desanimar em nenhum momento.

Enfim, agradecimentos nunca são demais, ainda mais esses vindos do fundo do coração e com uma imensa dose de verdadeiros e sinceros sentimentos....

... Portanto o meu mais amoroso e querido agradecimento vai para a pessoa mais valiosa da minha vida... Aquela que me ensinou, me educou e me amou... Ela não está mais entre nós, mas receberá, com certeza, esse agradecimento onde quer que esteja...

Mãe, muito obrigado por tudo. Obrigado por ter incutido em mim, valores tão importantes e lindos como o fez. Meu amor por você é eterno e, meus agradecimentos também.

Objetivo: Avaliar medidas de composição e proporções corporais em mulheres adultas jovens com síndrome de Turner (ST) tratadas ou não com rhGH e comparar a um grupo de mulheres saudáveis da mesma faixa etária. **Casuística:** Foi composta de 52 pacientes com ST não-tratadas com rhGH ($23,0 \pm 5,8$ anos), 20 tratadas ($21,6 \pm 1,6$ anos) e 133 mulheres normais ($22,9 \pm 3,2$ anos), eutireoidianas e com ciclos menstruais há pelo menos dois anos. **Métodos:** Todas as pacientes foram submetidas a medidas antropométricas de altura em pé, altura sentada, peso, comprimentos da mão e do pé, envergadura, perímetro cefálico, diâmetros biilíaco e biacromial. A composição corporal foi avaliada por bioimpedância elétrica tetrapolar, circunferências da cintura e quadril, relação cintura/quadril, perímetro braquial, espessura da prega cutânea tricípital, áreas magra e gorda do braço. Foram avaliados o cariótipo das pacientes com ST, a necessidade de reposição estrogênica, o histórico de hipotireoidismo e a idade de início, duração e dose do rhGH. **Resultados:** A idade de início do rhGH variou de 8,2 a 15,1 anos ($10,2 \pm 1,2$ anos), a duração do tratamento de 2,8 a 7,9 anos ($3,6 \pm 1,6$ anos), com dose média de 1,1 UI/Kg/semana (de 0,8 a 1,5 UI/Kg/semana). Houve associação entre a idade de início e o tempo de uso do rhGH, mas estas não se associaram com a dose do rhGH. Em relação às proporções corporais, as pacientes com ST não apresentaram diferenças significativas entre aquelas que usaram e as que não usaram rhGH. A diferença ocorreu no comprimento da mão, que foi maior nas pacientes que usaram rhGH. Todas as variáveis antropométricas, com exceção do perímetro cefálico, nas pacientes com ST (tratadas ou não com rhGH) foram diferentes em relação às mulheres normais de mesma faixa etária. Em relação à composição corporal, o peso e o quadril foram menores em relação ao grupo controle e o IMC e a % de massa gorda foi maior. Nas pacientes com ST não foi observada associação entre o cariótipo, o antecedente de hipotireoidismo e a necessidade reposição estrogênica. **Conclusão:** Nesta amostra de pacientes com ST não ocorreu diferenças na maioria das variáveis analisadas se comparadas as que usaram ou não rhGH. Provavelmente, isto ocorra devido ao tratamento tardio e/ou por tempo de uso do rhGH. As únicas diferenças encontradas foram no comprimento da mão, peso, IMC, quadril, mostrando a importância da avaliação das proporções corporais, em especial das extremidades, durante o tratamento com rhGH.

Objective: To evaluate body composition and corporal proportion measurements in young adult women with Turner syndrome (TS) treated or not with rhGH and comparing with a group of healthy women with the same age group. **Patients:** Was composed of 52 patients with non rhGH treated TS ranging ($23,0 \pm 5,8$ years old), 20 rhGH treated ($21,6 \pm 1,6$ years old) and 133 healthy women ($22,9 \pm 3,2$ years old), euthyroid and with a menstrual cycle of at least two years. **Methods:** All patients were submitted to anthropometric measurements of height, sitting height, weight, hand and foot length, arm span, head circumference, biiliac and biocromial diameters. The body composition was evaluated by bioelectrical Impedance (BIA), waist and hip circumferences, waist/hip relation, arm circumference, triceps skinfold thickness, arm fat and lean areas. The karotype of TS patients, estrogenic treatment, hipotireoidism history and the initial age, duration and rhGH dose were also evaluated. **Results:** The initial age of rhGH ranged from 8.2 to 15.1 years old ($10,2 \pm 1,2$) and the treatment duration ranged from 2.8 from 7.9 years old ($3,6 \pm 1,6$), with mean dose of 1.1 U/Kg/week (0.8 - 1.5 U/Kg/week). There was association between age of initiation and the period of use of rhGH, but those didn't get association with dose of rhGH. The patients with TS did not present significant statistic differences in the majority of anthropometric variables among the women used and that didn't use rhGH. The difference occurred in the hand length, in wich variable was greater in the patients who used rhGH in relation to those who did not use. All anthropometric variables, with exception of head circumference, in the patients with TS (treated or not with rhGH) were different in relation to the healthy women in the same age group. In relation to body composition, the measurements of weight and hip were lower in relation to control group and the BMI was greater. In the patients with TS, an association between karyotype, preceding hipotireoidism and the necessity of hormonal treatment were not observed. **Conclusion:** In this sample of patients with TS there were no differences in the majority of analyzed variables among the group that used and did not use rhGH. Probably this result has occurred due to the late treatment and/or use time of rhGH. The singular differences occurred in the hand length, weight, BMI, and hip, showing the importance of evaluation of corporal proportion, especially the extremities, during the treatment with rhGH.

LISTA DE ABREVIATURAS

BIA	<i>Bioelectrical Impedance Analyse</i>
cm	centímetros
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
DP	Desvio Padrão
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
FOP1	Falência ovariana prematura 1
FOP2	Falência ovariana prematura 2
g	gramas
GH	Hormônio de Crescimento / Growth Hormone
GTT	Teste de tolerância à glicose
HC	Hospital de Clínicas
IGF	Fator de crescimento semelhante à insulina
IMC	Índice de Massa Corporal
Kg	Kilograma
mm	milímetro
NCHS	National Center for Health Statistics
rhGH	hormônio de crescimento recombinante humano
SHOX	Short Stature Homebox
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
ST	Síndrome de Turner
UI/Kg/semana	Unidade por kilograma por semana
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo
z	escore de desvio-padrão

LISTA DE TABELAS

	PÁG.
Tabela 1- Altura final de pacientes com ST de acordo com a população estudada.....	41
Tabela 2- Dados de puberdade e função tireoideana em 205 mulheres adultas avaliadas: 72 com síndrome de Turner (Grupo A = sem uso de rhGH; Grupo B = com uso de rhGH) e 133 saudáveis.....	71
Tabela 3- Frequência de pacientes com uso de rhGH de acordo com a idade de início, o tempo de uso e a dose média do rhGH.....	72
Tabela 4- Dados (média \pm desvio padrão / [Intervalo de Confiança 95%]) das variáveis antropométricas de proporções corporais das 205 mulheres adultas avaliadas: 72 com síndrome de Turner (Grupo A = sem uso de rhGH; Grupo B = com uso de rhGH) e 133 saudáveis.....	73
Tabela 5- Dados (média \pm desvio padrão / [Intervalo de Confiança 95%]) das variáveis de composição corporal das 205 mulheres adultas avaliadas: 72 com síndrome de Turner (Grupo A = sem uso de rhGH; Grupo B = com uso de rhGH) e 133 saudáveis.....	75
Tabela 6- Frequência de casos com ST (com e sem rhGH) e controles de acordo com o IMC (Kg/m^2), massa gorda (%) e circunferência da cintura (cm).....	77

LISTA DE FIGURAS

	PÁG.
Figura 1- Técnica de avaliação do peso.....	59
Figura 2- Técnica de avaliação da Altura em Pé.....	60
Figura 3- Técnica de avaliação da Altura Sentada.....	61
Figura 4- Técnica de avaliação da Envergadura.....	61
Figura 5- Técnica de avaliação do Perímetro Cefálico.....	62
Figura 6- Técnica de avaliação do Perímetro Braquial.....	62
Figura 7- Técnica de avaliação da Espessura da Prega Cutânea Tricipital.....	63
Figura 8- Técnica de avaliação do Comprimento da Mão.....	63
Figura 9- Técnica de avaliação do Comprimento do Pé.....	64
Figura 10- Técnica de avaliação do Diâmetro Biacromial.....	64
Figura 11- Técnica de avaliação do Diâmetro Biilíaco.....	65
Figura 12- Técnica da avaliação do Perímetro da Cintura.....	65
Figura 13- Técnica da avaliação do Perímetro do Quadril.....	66
Figura 14- Dados em Box-plot das variáveis antropométricas de proporções corporais 205 mulheres adultas avaliadas: 72 com síndrome de Turner (Grupo A = sem uso de rhGH; Grupo B = com uso de rhGH) e 133 saudáveis (Grupo C).....	74

	PÁG.
RESUMO	<i>xv</i>
ABSTRACT	<i>xvii</i>
1- INTRODUÇÃO	29
1- Introdução Síndrome de Turner (ST)	31
1.1- Definição	31
1.2- Histórico	31
1.3- Genótipo	32
1.4- Aspectos Clínicos	33
1.5- Falência Ovariana e reposição estrogênica	38
1.6- O padrão de crescimento na ST	40
1.7- Hormônio de crescimento e ST	42
1.8- ST e composição e proporções corporais	44
2- JUSTIFICATIVA	47
3-OBJETIVOS	51
4- CASUÍSTICA E MÉTODOS	55
4.1- Casuística	57
4.2- Métodos	57
4.2.1- Avaliação clínica.....	57
4.2.2- Avaliação antropométrica.....	59
4.2.3- Avaliação por bioimpedância.....	67
4.2.4- Análise estatística.....	68

5- RESULTADOS	69
6- DISCUSSÃO	79
7- CONCLUSÕES	87
8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	91
9- ANEXOS	109
Anexo 1- Termo de consentimento pós-informação - ST.....	111
Anexo 2- Protocolo - ST.....	114
Anexo 3- Termo de consentimento pós-informação – Controle.....	115
Anexo 4- Protocolo – Controle.....	118
Anexo 5- Dados das 20 pacientes com ST com uso de rhGH.....	119
Anexo 6- Dados das 52 pacientes com ST sem uso de rhGH.....	121
Anexo 7- Dados das 133 mulheres do grupo controle.....	125
10- APÊNDICE	135
Apêndice - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	137

1- INTRODUÇÃO

1- SÍNDROME DE TURNER (ST)

1.1- Definição

Acometendo somente pessoas do sexo feminino, a síndrome de Turner (ST) é expressa, do ponto de vista citogenético, pela presença de um cromossomo sexual X normal e a ausência total ou parcial do segundo cromossomo sexual (X ou Y).

A ST é responsável por 18% dos abortos espontâneos cromossomicamente anormais (THOMPSON, McINNES e WILLARD, 1993). Entre as gestações com ST, o índice de aborto espontâneo é alto (BAENA et al., 2004; HAMAMY e DAHOUN, 2004; BONDY, 2007) e, ainda, a sua frequência entre as meninas nascidas-vivas é de uma em cada 2.130 (NIELSEN e WOHLERT, 1990).

1.2- Histórico

Uma menina de oito anos de idade com baixa estatura, ptose palpebral, baixa linha de implantação posterior dos cabelos, edema de dorso de mãos e pés, *cubitus valgus* e mamilos hipoplásicos foi descrita em 1930 por OTTO ULLRICH, um pediatra alemão. Em 1938, o americano HENRY H. TURNER descreveu sete pacientes do sexo feminino com fenótipo semelhante àquele descrito por OTTO ULLRICH. Essas foram as primeiras descrições dessa síndrome, que é citada na literatura tanto como ST como síndrome de Ullrich-Turner (ROSENFELD, 1992; LIPPE, 1996).

A confirmação laboratorial chegou apenas décadas depois, quando em 1954, DÉCOURT et al.; POLANI, HUNTER e LENNOX; GRUMBACH, VAN WYK e WILKINS, relataram ausência da cromatina sexual na maioria dessas mulheres.

Porém, somente em 1959, FORD *et al.*, na investigação citogenética, relataram, através do primeiro cariótipo, a monossomia do cromossomo X.

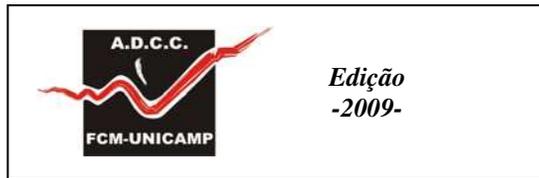
1.3- Genótipo

Uma amplitude considerável em relação às anomalias citogenéticas pode ser encontrada na ST (SÄVENDAHL e DAVENPORT, 2000; SAENGER, et al., 2001; FRIAS, MARSHA e DAVEMPORT, 2003), como segue abaixo:

- 45,X;
- *mosaicos* com uma linhagem 45,X associada a uma ou mais linhagens com dois ou mais cromossomos X íntegros, como 45,X/46,XX, 45,X/47,XXX e 45,X/46,XX/47,XXX;
- *aberrações estruturais* do cromossomo X em cariótipos homogêneos ou em mosaico com linhagens 45,X e (ou) 46,XX – estão incluídos aqui os *isocromossomos* de braço longo ou de braço curto desse cromossomo [46,X,i(Xq ou Xp), 45,X/46,X,i(Xp ou Xq), 45,X/46,XX/46,X,i(Xq ou Xp), 46,X,idic(Xq), entre outros]; os cromossomos X em *anel*, geralmente acompanhados de uma linhagem 45,X [45,X/46,X,r(X)]; e as *deficiências* de braço curto ou longo (46,X,Xp- ou Xq-, 45,X/46,X,Xp- ou Xq-);
- linhagens contendo um ou mais *cromossomos Y*, íntegros ou não - mosaicos 45,X/46,XY, 45,X/47,XYY, ou aberrações estruturais do cromossomo Y, como 45,X/46,X,i(Yp) e 45,X/46,X,Yq-;
- *cromossomos marcadores* (estruturalmente anômalos e de origem indefinida), geralmente em mosaico com linhagem 45,X.

Acredita-se que, assim como as demais monossomias cromossômicas, a 45,X também seria letal, sendo necessário certo grau de mosaicismo para haver sobrevivência do conceito (HELD et al., 1991).

Em cerca de 80% dos casos, as pacientes com ST herdaram seu cromossomo X normal da mãe, ou seja, houve falha na meiose paterna ou o cromossomo sexual paterno era estruturalmente anômalo (LARSEN et al., 1995).



1.4 - Aspectos Clínicos

Inúmeros sinais clínicos podem ser encontrados na ST, variando em frequência e intensidade em cada paciente (GRAVHOLT, 2004).

A característica física mais comum é a baixa estatura, que ocorre em aproximadamente 100% dos casos em que o cariótipo é 45,X e em cerca de 95% dos casos em que há mosaicismo (ZADIK et al., 1992; LIPPE et al., 1993; LIPPE, 1996). Comumente ocorre atraso de crescimento intra-útero e, conseqüentemente, menor comprimento ao nascer; a velocidade de crescimento ao longo dos três primeiros anos de vida mantém-se próxima ao normal ou pouco diminuída, havendo a partir de então, um declínio progressivo que culmina na ausência do estirão puberal (RANKE et al., 1983; McCAULEY et al., 1986; ZADIK et al., 1992; DAVENPORT et al., 1999).

Não há deficiência clássica de hormônio de crescimento (GH) na ST (LIPPE, 1996), mas ainda não há um consenso quanto a todos os fatores que levam à deficiência de crescimento nestes casos. Um fator que contribui para essa deficiência na ST é a haploinsuficiência do gene SHOX (*short stature homeobox*), localizado na região pseudoautossômica dos cromossomos X e Y (OGATA et al., 2001; SYBERT e McCAULEY, 2004). Alguns estudos apontam também que, uma das causas da baixa estatura na ST, poderia ser a resistência dos órgãos-alvo ao fator de crescimento semelhante à insulina I (*insuline-like growth factor-I* – IGF-1) em função da resistência do seu receptor (MONTENEGRO, 2003).

Outros distúrbios do crescimento esquelético podem ser encontrados na ST, como pescoço curto (hipoplasia das vértebras cervicais), palato alto ou ogival, escoliose, tórax largo e em escudo, encurtamento dos ossos longos, micrognatia, *cubitus valgus*, encurtamento de metacarpianos e metatarsianos, aumento da distância intermamilar com mamilos hipoplásicos, entre outros (GRAVHOLT, 2004; BONDY, 2007; MORGAN, 2007).

O linfedema congênito de pés e mãos pode estar presente, em função de obstrução linfática em nível jugular, o que pode levar, também, a outras manifestações clínicas como unhas hiperconvexas, baixa implantação dos cabelos na nuca, orelhas

proeminentes e de baixa implantação, pescoço alado (em recém-nascidos, observa-se o excesso de pele no pescoço), entre outras. É possível encontrar, ainda, problemas auditivos, estrabismo, múltiplos nevos pigmentados, ptose palpebral e pregas epicânticas (LIPPE, 1996).

Por conta da falência gonadal, observam-se níveis aumentados de gonadotrofinas hipofisárias, hormônios luteinizante e folículo-estimulante e baixa concentração de estradiol plasmático (MORGAN, 2007). As gônadas mostram ausência das células germinativas e das células responsáveis pela produção de esteróides sexuais. Como consequência, na grande maioria dos casos há falta de desenvolvimento de caracteres sexuais secundários, amenorréia primária e esterilidade. Os seios são pouco desenvolvidos e apresentam poucos pêlos pubianos e axilares. No entanto, cerca de 1 a 2% podem ser férteis, mas há grandes chances de abortamentos espontâneos ou ocorrência de anomalias cromossômicas como a Síndrome de Down e a própria ST (KAWAGOE et al., 1993).

Segundo GRAVHOLT et al. (2000), as pacientes com cromossomo Y em sua constituição têm risco de 7 a 20% de desenvolver gonadoblastomas e/ou disgerminomas nas gônadas disgenéticas; risco esse que é inferior ao que se supunha anteriormente; no entanto, a gonadectomia profilática continua a ser o procedimento de escolha nesses casos (SANDBERG, 1993; GRAVHOLT et al., 2000).

Podem ocorrer, ainda, outras malformações decorrentes de distúrbios da embriogênese de mecanismo fisiopatológico ainda indefinido (GRAVHOLT, 2004; BONDY, 2007; HJERRILD, MORTENSEN e GRAVHOLT, 2008), como:

- Problemas cardiovasculares: coarctação da aorta (7 – 14%), válvula aórtica bicúspide isolada (14 – 34%), prolapso da válvula mitral e dilatação da aorta ascendente (3 – 42%);
- Anomalias renais e reno-vasculares: rins em ferradura (10%); duplicação do sistema coletor, agenesia renal, rim pélvico e artérias renais múltiplas (15%);
- Hipertensão essencial (cerca de 50%);

- Deficiência auditiva, podendo ser condutiva (36%), neurossensorial (14%) ou mista (23% dos casos);
- Intolerância à glicose (15 – 50%);
- Aumento da incidência de doenças auto-imunes, como tireoidite linfocítica crônica (tireoidite de Hashimoto), hipertireoidismo (doença de Graves), vitiligo e alopecia.

A tireoidite de Hashimoto pode ser encontrada em até 30% dos casos de ST (LIPPE, 1996) e pode ser observada em pacientes com diversas constituições cromossômicas (GERMAIN e PLOTNICK, 1986; MEDEIROS et al., 2000). Encontram-se ainda, com maior frequência, distúrbios gastrointestinais como doença de Crohn e retocolite ulcerativa, podendo representar outro fenômeno auto-imune nestas pacientes (CONWAY, 2002).

Em mulheres adultas com ST há elevação das enzimas hepáticas (SYLVEN et al., 1991). A reposição com hormônios sexuais diminui as concentrações séricas destas enzimas e dados epidemiológicos evidenciam que a cirrose hepática é mais freqüente na ST que na população geral (GRAVHOLT et al., 1998).

Além das neoplasias gonadais, têm sido descritas outras neoplasias (extra-gonadais) em pacientes com ST, como os tumores neurogênicos, os carcinomas de rim e de endométrio e as neoplasias hematológicas (SANDBERG, 1993). Um estudo realizado na Dinamarca (HASLE et al., 1996), envolvendo 597 pacientes diagnosticadas entre 1961 e 1994, revelou que 20 destas pacientes apresentaram neoplasias, levando a um risco relativo de 1,1 em comparação com a população geral. Observou-se, ainda, um maior risco de câncer de cólon (risco relativo = 6,9).

Osteoporose, fraturas osteoporóticas e fraturas de um modo geral podem estar presentes em maior freqüência entre mulheres portadoras de ST; esse risco de fraturas pode ser encontrado já na infância, talvez devido às numerosas anormalidades ósseas presentes nesta síndrome (GRAVHOLT et al., 1998). A densidade mineral óssea reduzida nas pacientes com ST (BROWN et al., 1974; SHORE et al., 1982) pode ser resultante de

múltiplas insuficiências hormonais associadas às anomalias ósseas congênitas (GRAVHOLT et al., 2000), como deficiência estrogênica relativa, deficiência de testosterona, IGF-1 reduzida, baixas concentrações de vitamina D e hiperparatireoidismo secundário (GRAVHOLT et al., 2002). O tratamento com hormônios sexuais é crucial no intuito de se evitar uma rápida diminuição da densidade mineral óssea nas mulheres com ST (STEPAN et al., 1989; NAERAA et al., 1991; COSTA et al., 2002). Verificou-se, também, que o efeito benéfico do tratamento para melhorar a densidade mineral óssea ocorre independentemente de qualquer ganho na altura final; sendo assim, o uso do hormônio de crescimento recombinante humano pode trazer benefício, mesmo em baixas doses, para estas pacientes (GRAVHOLT et al., 2000).

Embora inicialmente se acreditasse que a deficiência mental estivesse freqüentemente associada à ST (FERGUSON-SMITH, 1965), hoje sabe-se que, de um modo geral, as portadoras desta síndrome apresentam inteligência normal, semelhante a dos demais membros da família. Algumas apresentam dificuldade na resolução de problemas espaciais (SHAFER, 1962; MONEY e ALEXANDER, 1966), refletindo dificuldades no aprendizado de disciplinas como a matemática, o que não acarreta, apesar disso, diferenças no nível final de escolarização entre as pacientes com ST e suas irmãs (KONRADSEN e NIELSEN, 1993), sendo que muitas delas chegam a completar o curso superior e obter empregos estáveis (JOB et al., 1993; TOUBLANC et al., 1995). As exceções ocorrem em algumas pacientes com cromossomo X em anel, que apresentam casos de deficiência mental acentuada associada a quadro dismórfico distinto do habitual na ST (VAN DYKE et al., 1991; SWILLEN et al., 1993).

Quanto à personalidade das pacientes com ST, documentou-se, recentemente, que tanto as portadoras desta síndrome quanto mulheres com cariótipo normal (mas com baixa estatura e amenorréia primária) são menos propensas que outras mulheres (controles) a terem uma vida independente, a se casarem e serem sexualmente ativas. Isso ocorre apesar de aquisições similares em termos educacionais e empregatícios. Assim, baixa estatura e atraso no desenvolvimento sexual parecem ser fatores fundamentais no desenvolvimento psicossocial, independentemente do cariótipo (SAENGER et al., 2001; SUZIGAN et al., 2004).

A hipertensão arterial tem sido documentada em pacientes com ST, observando-se elevação dos níveis sistólico e diastólico após monitorização pressórica em 24 horas. Tanto a pressão sistólica quanto a diastólica decaem após o início do tratamento com hormônios sexuais (GRAVHOLT et al., 1998).

Duas alterações metabólicas podem levar ao aparecimento da doença cardiovascular precocemente: o aumento dos níveis lipídicos e a resistência à insulina, com conseqüente hiperinsulinemia, que pode contribuir para o surgimento de hipertensão e diabetes.

Nas pacientes com ST acima de 30 anos já foram relatados casos de *diabetes mellitus* (DM) clinicamente manifesto (LIPPE, 1996; TANAKA et al., 1993). Recentemente, observou-se nestas pacientes um aumento do risco de 2 a 4 vezes maior para o desenvolvimento de DM tipo 2 (LICHARDOPOL et al., 2007). O DM tipo 1 também é mais prevalente na ST em comparação à população geral, porém na ST em geral predomina o DM tipo 2 (GRAVHOLT et al., 1998).

Cerca de 50% das pacientes adultas têm uma resposta alterada ao teste de tolerância à glicose (GTT) (HOLL et al., 1994; GRAVHOLT et al., 1998; HJERRILD, MORTENSEN e GRAVHOLT, 2008). Apesar do GTT alterado, estas pacientes são, em geral, assintomáticas ou oligossintomáticas, raramente havendo necessidade de tratamento. Dados de GTT oral e intravenoso revelam que estas mulheres, além da intolerância à glicose, apresentam uma anormal resposta aguda de insulina em relação à glicose, possivelmente devido à disfunção da célula β (GRAVHOLT et al., 1998).

Um estudo realizado em 2001 por GRAVHOLT et al., envolvendo 10 pacientes com ST sem DM ou antecedente familiar de DM tipo 2 e um grupo controle de 14 mulheres normais, concluiu que as pacientes com ST podem apresentar intolerância à glicose, resistência à insulina, baixa capacidade física e um alargamento de fibras musculares tipo IIa, com conseqüente déficit de oxigênio e de substrato necessários ao processo metabólico, o que pode ser indicativo de um estado pré-diabético.

Há uma melhora no metabolismo de carboidratos com a reposição de hormônios sexuais ao longo prazo, devendo ocorrer, em parte, devido aos efeitos destes esteróides na performance física, composição corporal, eixo GH-IGF e pressão arterial; no entanto, em contra-partida pode haver um maior risco para o desenvolvimento de obesidade e resistência insulínica (GRAVHOLT et al., 2000).

A tendência à obesidade é observada nas portadoras de ST, sendo seu índice de massa corporal significativamente superior em relação à população controle, tanto antes da puberdade (ROSS et al., 1995), como em adultas (HOLL et al., 1994).

A tendência a apresentar hipertensão essencial, intolerância a carboidratos, hiperinsulinemia e obesidade faz com que as pacientes com ST tenham maior risco de complicações cardiovasculares, principalmente doenças coronarianas (ELSHEIKH et al., 1998), sendo recomendado o acompanhamento clínico e laboratorial rotineiro nestas pacientes.

Também foram demonstrados níveis aumentados de colesterol entre adolescentes com ST sem qualquer tratamento hormonal prévio (ROSS et al., 1995). GRAVHOLT et al., em 1999, revelaram que a maioria das mulheres com ST apresenta níveis elevados de apolipoproteína A-I e lipoproteína, enquanto outros marcadores para o metabolismo lipídico são normais. De acordo com este mesmo estudo, a terapia de reposição com hormônios sexuais femininos diminuiu os níveis de lipoproteína, HDL colesterol e apolipoproteína A-I.

1.5- Falência Ovariana e reposição estrogênica

Após os três primeiros meses de gestação, a ausência de parte ou do cromossomo X íntegro nas células germinativas resulta em degeneração acelerada dos ovócitos e aumento na fibrose do estroma ovariano (SINGH e CARR, 1966). Múltiplas alterações no cromossomo X estão relacionadas à fertilidade e à duração do período reprodutivo das mulheres (DEVI et al., 1998; THERMAN, LAXOVA e SUSMAN, 1990). Dois segmentos no braço longo do cromossomo X (Xq) são definidos como contendo *loci*

para a falência ovariana: FOP1 (Falência ovariana prematura 1) que compreende Xq26 (THARAPEL et al., 1993), e FOP2 (Falência ovariana prematura 2) Xq13.3- Xq22 (POWELL et al., 1994). Parece que deleções distais que afetam o segmento cromossômico FOP1 resultam em falência ovariana entre 24 e 29 anos (KRAUSS, TUROSOY e ATKINS, 1987; THARAPEL et al., 1993), enquanto que mutações em FOP2 causam disfunção ovariana mais precocemente, entre 16 e 21 anos (POWELL et al., 1994).

Há evidências de função ovariana em algumas portadoras de ST na puberdade, caracterizadas por desenvolvimento mamário espontâneo (21% dos casos) e, dentre estas, 50% chegam a apresentar ciclos menstruais (LIPPE et al., 1993). Estes ciclos costumam ser irregulares e com fases de amenorréia secundária, apesar de a menarca poder ocorrer em idade cronológica normal. A evolução desta puberdade espontânea na ST geralmente é lenta e incompleta (PRICE e ALBERTSSON-WIKLAND, 1993; LIPPE, 1996; PASQUINO et al., 1997).

A fertilidade espontânea pode ocorrer em 1 a 2% das pacientes, porém em cerca de 30% dos casos de gestação ocorre abortamento, 6% de natimortos, 16% de anomalias congênitas, incluindo a síndrome de Down e a própria ST, o que justifica a realização do diagnóstico pré-natal citogenético (KAWAGOE et al., 1993).

Há raros relatos de pacientes que conseguiram engravidar sem intervenção médica, mesmo com cariótipo 45,X. (BOECHAT, WESTRA e LIPPE, 1996; PASQUINO et al., 1997; HOVATTA, 1999).

Devido à falência ovariana, a maioria das mulheres com ST necessita de reposição estrogênica por um tempo prolongado. Quando a reposição estrogênica é necessária, a formulação do estrógeno, a dose, e a época de início desta reposição devem mimetizar ao máximo o desenvolvimento puberal normal. O atraso desta reposição para idade acima de 15 anos, com o objetivo de melhorar a estatura final, não é mais recomendado (BONDY, 2007). Essa ênfase na estatura tende a desvalorizar os efeitos psico-sociais positivos da maturação sexual na idade apropriada além dos benefícios para o metabolismo ósseo (ROSENFELD et al., 2005). Várias preparações de estrógeno estão disponíveis, porém a estrogêniooterapia oral têm sido a mais utilizada, porém, tanto a

reposição transdérmica, como a injetável de depósito parecem ser alternativas mais fisiológicas (PIIPPO, et al., 2004; HÖGLER et al., 2004). Para permitir o crescimento adequado das mamas e do útero, a reposição estrogênica deve ser gradual e a introdução de progesterona não deve ocorrer antes de dois anos após o início do estrógeno (BONDY, 2007).

1.6- O Padrão de Crescimento na ST

O atraso no crescimento das meninas com ST inicia-se já no período intra-uterino, tanto em estatura (aproximadamente 2,8 cm menor que a recém-nascida normal), como em peso (cerca de 500 g a menos que o normal), ambos um desvio-padrão (DP) abaixo da média (BROOK et al., 1974; LENKO et al., 1979; PARK, et al., 1983; RANKE et al., 1983; LYON et al., 1985).

RANKE et al. (1983) observaram velocidade de crescimento dentro dos padrões de normalidade ou com pouco comprometimento até os três anos de idade, com a estatura em torno de -1 a -2 DP. Dos 3 aos 12 anos foi observada diminuição do ganho estatural, com atraso em cerca de 2 anos na idade óssea. Após essa fase, as pacientes apresentam período de crescimento com baixa velocidade, que pode se prolongar até os 20 a 22 anos.

No entanto, DAVENPORT et al. (1999) apontaram crescente comprometimento de crescimento já nos primeiros anos de vida. A estatura ao nascimento em relação à média da população normal estava em torno de - 0,5 DP, aos 12 meses - 1,5 DP e com 18 meses -1,8 DP.

Em nenhum momento da infância o crescimento é normal. O crescimento pré-puberal é atrasado e o estirão da puberdade é ausente ou tardio (RANKE, et al., 1983; DAVENPORT et al., 2002).

Neste padrão de crescimento, estão envolvidos fatores genéticos, como a haploinsuficiência do gene SHOX e também fatores hormonais (OGATA, 2002).

Alguns estudos afirmam que a puberdade espontânea não interfere na altura final dessas pacientes (NAERAA e NIELSEN, 1990; MASSA et al., 1991). O que se verifica, na verdade, é que meninas com puberdade espontânea alcançam a altura final mais rapidamente que as outras.

RANKE et al. (1991) e LEMOS-MARINI, et al. (2007), entre vários autores, observaram correlação positiva entre altura final das pacientes com a altura da mãe e altura alvo e não com a altura do pai, o que reforça a hipótese de que o cromossomo X normal ou presente teria origem materna. SYBERT (1984) não encontrou esta correlação. Já WISNIEWSKI (2008) achou correlação com a altura do pai. IRZYNIEC et al. (2008) encontraram correlação positiva com a altura do pai e da mãe, e afirmam, ainda, que apenas a altura das pacientes com cariótipo 45,X correlacionou-se com a altura da mãe.

KOCHI et al. (2007) analisaram a altura final de 37 meninas com ST com o cariótipo 45,X e, estas foram separadas em dois grupos de acordo com a origem do cromossomo X (materno – 70,8% e paterno – 29,2%) e, correlacionaram com a altura dos pais. Concluíram que a maior correlação se deu com a altura materna e com a altura alvo e, em nenhum dos dois grupos, houve correlação com a altura paterna.

A altura final das pacientes com ST pode variar em relação à população estudada (Tabela 1).

Tabela 1- Altura final de pacientes com ST de acordo com a população estudada.

País	altura final (cm)	Referência
Alemanha	147,3 ± 6,6	Bechtold et al., 2001
Dinamarca	146,8 ± 6,7	Gravholt e Naerra, 1997
Estados Unidos	146,3 ± 5,5	Sybert et al., 1984
Grécia	144,0 ± 6,1	Dacou-Voutetakis et al., 1998
Brasil	144,8 ± 2,8	Lemos-Marini et al., 2007
Bélgica	143,4 ± 5,6	Massa et al., 1990
Israel	142,9 ± 5,1	Hochberg e Zadik, 1999
Itália	142,5 ± 7,0	Bernasconi et al., 1994
Canadá	142,0 ± 7,6	Park et al., 1983
França	141,5 ± 6,4	Rochiccioli et al., 1994
Chile	138,2 ± 7,0	Roman et al., 2002
Argentina	137,9 ± 5,7	Garcia-Rudáz et al., 1995
México	136,9 ± 5,5	Robles Valdés et al., 2003
Japão	136,4 ± 7,7	Hibi et al., 1991

Por essas razões, o acompanhamento do crescimento na ST deve ser verificado em curvas específicas para essa população, criadas a partir dos dados das médias e desvios-padrão de altura de meninas com ST em diferentes idades (ROSENBERG e TELL, 1972; LENKO et al., 1979; PELZ et al., 1982; RANKE et al., 1983).

1.7- Hormônio de Crescimento e ST

Tentar diminuir a baixa estatura de pacientes com a ST vem sendo um foco de particular interesse e pesquisa e, benefícios com a terapia com hormônio de crescimento recombinante humano (rhGH) têm sido extensamente examinados. É altamente subjetivo se especular sobre as possíveis vantagens psicológicas e físicas obtidas com os centímetros extras na altura adulta, particularmente em se tratando do contexto psico-social desta síndrome. Dessa forma, as poucas tentativas de examinar esses conceitos abstratos são muito genéricas e imprecisas, especialmente no campo da pediatria (DAVENPORT et al., 2007; BANNINK et al., 2006). A causa da baixa estatura na ST, como se sabe, não apresenta nenhuma relação com a deficiência clássica de GH. Sendo assim, a reposição hormonal deve focar o uso de doses mais altas que 0,7 UI/Kg/semana, dose habitualmente utilizada no tratamento da deficiência clássica de GH. Numerosos estudos têm mostrado argumentação resultante na melhora da velocidade de crescimento e incremento na estatura final (SORIANO-GUILLEN, 2005; BAXTER et al., 2007; BOLAR, HOFFMAN, MANEATIS e LIPPE, 2008), ainda que com consideráveis variações. O impacto no uso adjunto de esteróides anabólicos e oxandrolona, permanece matéria de debate.

O benefício do rhGH na estatura final das pacientes depende do momento de início da terapêutica, da dose implementada e da duração do tratamento (VAN PAREREN et al., 2003; RIEDL, 2004; STEPHURE, 2005; RUBIN, 2008; GUEDES et al., 2008).

Os principais, apesar de raros, efeitos colaterais descritos com o uso de rhGH em pacientes com ST foram: resistência insulínica, aumento dos níveis pressóricos, hipertensão intracraniana benigna, retenção de líquido em extremidades, síndrome de túnel

do carpo, artralgia, mialgia, deslizamento de epífise femoral e lipoatrofia (GHARIB et al., 2003). Alguns destes efeitos ocorrem no início do tratamento e cedem após os meses iniciais e a maioria deles é reversível com a suspensão do tratamento. As alterações ósseas merecem atenção especial neste segmento.

ROSENFELD et al. (1998) analisaram 60 mulheres com ST. Dezesete delas usaram somente rhGH e 43 rhGH com oxandrolona. Verificaram altura final média de 150,4 cm ($8,5 \pm 4,5$ cm acima da altura prevista antes do tratamento), no grupo sem oxandrolona e $152,1 \pm 5,9$ cm ($10,3 \pm 4,7$ cm acima da altura prevista antes do tratamento) no grupo com oxandrolona. BRAMSWIG (2001) encontrou altura de $150,2 \pm 5,5$ cm em meninas tratadas somente com rhGH e $150,5 \pm 3,8$ cm quando tratadas com rhGH e oxandrolona.

ROSENFELD (2007) relatou vários estudos com uso de rhGH, com diferentes dosagens, tempo de uso de GH e uso de estrógenos conjugados e, conclui a importância da introdução precoce do rhGH, para minimizar o período de baixa estatura, bem como o início na idade normal do uso de estrógenos.

Recentemente, um estudo multicêntrico, usou uma dose média de rhGH de $0,8 \pm 0,1$ UI/kg/semana com a média de $5,0 \pm 2,2$ anos e com introdução tardia (15 anos) de estrógenos em mulheres Francesas. A média da altura final foi de $149,9 \pm 6,1$ cm, sendo 8,5 cm acima da média prevista (SORIANO-GUILLEN, et al., 2005). Outro estudo, um Canadense, em 2005, analisou o efeito do rhGH, porém, com um grupo controle randomizado sem uso de rhGH. Nesse estudo, a dose de rhGH utilizada foi de 0,9 UI/kg/semana, 6 vezes/semana e os dois grupos (grupo com e sem GH), receberam reposição estrogênica. As mulheres que receberam rhGH alcançaram a altura final de $149,0 \pm 6,4$ cm, comparadas com $142,2 \pm 6,6$ cm do grupo sem rhGH. A média de ganho estatural foi de 7,2 cm (CANADIAN GROWTH HORMONE ADVISORY COMMITTEE, 2005).

SAS et al. (1999), em um estudo prospectivo de sete anos de duração, avaliaram 68 mulheres com ST divididas em três grupos semelhantes com uso de rhGH em doses diferentes e, conseguiram normalizar a altura destas pacientes tanto na infância quanto na

vida adulta. Verificaram um aumento significativo nos quatro primeiros anos do z escore da altura em pé e sentada e os diâmetros biacromial e biilíaco e concluíram que quanto maior a dose de rhGH melhor a resposta no crescimento, porém, mais frequentes são os efeitos adversos, como as desproporções corporais, em especial o aumento dos pés e da relação entre alturas em pé e sentada.

A promoção do crescimento em resposta a esta terapêutica tem se mostrado variável entre as pacientes tratadas, e um aumento satisfatório na altura final não tem sido observado, provavelmente devido à idade das pacientes no início do tratamento, dose de rhGH, duração do tratamento, idade de início da reposição estrogênica, altura alvo parental, associação com outras doenças e outros medicamentos (DONALDSON, 1997; STANHOPE, 2002). As doses mais altas de rhGH no tratamento destas pacientes são necessárias provavelmente devido a uma resistência no eixo GH-IGF-1 (LEBL et al., 2001; MONTENEGRO, 2003).

1.8- ST e Composição e Proporções Corporais

As pacientes com ST apresentam tendência à obesidade, com índice de massa corporal (IMC) superior aos dos controles, tanto nas pacientes impúberes quanto nas púberes. A massa magra nestas pacientes é reduzida, enquanto a massa gorda e a gordura visceral são aumentadas (GRAVHOLT et al., 2006; LO, 2008).

Analisando as taxas de gordura visceral e massa gorda total, WOOTEN et al. (2008) relataram que estas taxas foram superiores em pacientes não tratadas em relação às tratadas com rhGH, enquanto que as taxas de glicose e insulina se mantiveram iguais. ARI et al. (2006) encontraram o mesmo dado, porém, também observaram que a massa magra e a densidade mineral óssea foram superiores nas pacientes tratadas em relação às não tratadas com rhGH.

Nas pacientes com ST, a obesidade é uma condição que pode agravar ou precipitar o aparecimento do DM e da hipertensão, duas condições que mais frequentemente ocorrem na ST (BAKALOV et al., 2004; MORGAN, 2007; LICHIARDOPOL, 2007).

BLACKETT et al. (2000) demonstraram que o IMC das pacientes com ST aumenta com a idade, especialmente após os 9 anos e independentemente do uso de rhGH. RUBIN (2003) relatou a importância da prevenção da obesidade e a necessidade da realização de exercícios físicos na transição para a puberdade e na vida adulta das pacientes com ST. ELSHEIKH e CONWAY (1998), estudando 91 mulheres com ST, concluíram que elas apresentam risco aumentado de desenvolver doença coronariana, devido à alta frequência de obesidade e hipertensão arterial.

Segundo DELGADO et al. (1986) as tabelas-padrão de comparação de peso para altura são inapropriadas para mulheres com ST, devido à sua baixa estatura. Este estudo utilizou a pesagem hidrostática e as dobras cutâneas para avaliar a composição corporal de 14 mulheres com ST, concluindo que a pesagem hidrostática nessa população e, possivelmente em outras desordens onde a massa muscular é reduzida mais que o normal, não é adequada, por superestimar a porcentagem de gordura corporal.

ISOJIMA et al. (2008) também mostraram que tanto o IMC como a avaliação do peso em relação à altura para o diagnóstico de sobrepeso e obesidade em pacientes com ST são inadequadas, devido ao importante comprometimento da estatura que essas pacientes apresentam.

Em 1997, GRAVHOLT e NAERAA avaliaram as proporções corporais, bem como a composição corporal de 79 pacientes adultas Dinamarquesas com ST sem uso de rhGH ou anabolizantes e definiram valores de referência para tais proporções, comparando com valores de referência holandeses. Na análise das proporções corporais utilizaram as medidas de altura em pé e altura sentada e suas relações, peso, cintura, quadril, comprimento da mão e do pé, perímetro cefálico, envergadura e diâmetros biacromial e biilíaco.

Encontraram altura final de $146,8 \pm 6,7$ cm e concluíram que elas são, em média, mais baixas que a população de referência, sendo 20 cm em relação à estatura em pé e, 10 cm em relação à estatura sentada. A envergadura estava 3 a 4 DP abaixo da média, as medidas de mão e pé cerca de -1,5 DP, o perímetro cefálico e o diâmetro biacromial na média, enquanto que o diâmetro biilíaco estava cerca de 1,4 DP acima da média. Em

relação à composição corporal elas apresentavam sobrepeso quando comparadas à população normal, com água corporal total normal, porém com maior massa gorda e menor massa magra (GRAVHOLT e NAERAA, 1997).

Segundo BONDY (2007), os profissionais que acompanham pacientes com ST devem se preocupar com a qualidade de vida das pacientes, incluindo melhora da estatura final, desenvolvimento de caracteres sexuais secundários e risco de obesidade e doença cardiovascular. O uso de rhGH e a indução da puberdade podem ter efeitos diretos nas proporções e na composição corporais destas pacientes. Alguns estudos têm avaliado as proporções corporais durante e após o tratamento com rhGH, com resultados controversos, desde normalização de alguns parâmetros até proporções acromegalóides (ZELLNER et al., 1997; SAS et al., 1999; SCHWEIZER et al., 2000).

No entanto, há escassez de trabalhos científicos em relação às proporções corporais na ST. A maioria deles enfoca apenas a altura final das pacientes, devido ao uso por tempo prolongado de rhGH em doses supra-fisiológicas. Contudo, não há uma normatização da dose e da data de início deste tratamento, que deveria visar, o mais precoce possível, a normalização da altura final destas pacientes. E, também, não são todos os estudos que mostram o maior risco de obesidade nestas pacientes (BONDY 2007).

2- JUSTIFICATIVA

Diante da freqüente presença relatada de obesidade nas pacientes com ST, o uso prolongado de reposição estrogênica e a necessidade de doses supra-fisiológicas de rhGH para promoção da altura final destas pacientes, parece claro que a avaliação da composição corporal e das proporções corporais é necessária neste grupo de pacientes.

3- OBJETIVOS

- ✓ Analisar a composição e as proporções corporais de pacientes com ST, sem uso prévio de anabolizantes ou rhGH;
- ✓ Comparar com um grupo de pacientes com a mesma faixa etária que fez uso de rhGH;
- ✓ Comparar, ainda, com um grupo controle composto por mulheres não afetadas por esta síndrome, também da mesma faixa etária;
- ✓ E correlacionar com a idade, o cariótipo e a presença de desenvolvimento puberal espontâneo.

4- CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1- Casuística

Foram avaliadas 72 pacientes com diagnóstico clínico e citogenético de ST acompanhadas rotineiramente nos Ambulatórios de Endocrinologia Pediátrica do Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) em Campinas (SP) (grupo A: n = 52) e Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) em São Paulo (SP) (grupo B: n = 20).

As pacientes do grupo A não haviam utilizado rhGH, enquanto as pacientes do grupo B fizeram uso de rhGH por pelo menos dois anos consecutivos. As pacientes dos dois grupos estavam eutireoidianas no momento do estudo e tinham alcançado a altura final, avaliada por velocidade de crescimento menor que 1 cm/ano e história de menstruação há mais de dois anos.

O grupo controle (grupo C: n = 133) foi composto por mulheres saudáveis, adultas jovens, com altura normal, sem história prévia de uso de medicamentos que pudesse interferir positiva ou negativamente no crescimento e com ciclos menstruais regulares há pelo menos dois anos.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da UNICAMP (Parecer nº 166/2002 – Apêndice). As mulheres foram incluídas no estudo após a assinatura, por parte das mesmas, do termo de consentimento pós-informado.

4.2- Métodos

4.2.1- Avaliação clínica

Os dados clínicos das pacientes com ST foram obtidos a partir de informações da consulta médica atual e do prontuário de cada paciente existente no Serviço de Arquivo Médico dos hospitais envolvidos no estudo.

Idade: Calculada em meses a partir da data de nascimento até a data da realização do projeto.

Reposição estrogênica: Foi avaliada em sim e não.

Função tireoideana: Foi verificada a função tireoideana recente (intervalo não superior a seis meses da consulta de avaliação) e apenas as pacientes com função tireoideana normal foram incluídas no estudo. Com relação à função tireoideana prévia, as pacientes foram separadas em dois grupos: (a) aqueles com histórico de hipotireoidismo (tratado) e (b) aquelas sem histórico de hipotireoidismo.

Cariótipo: Realizado nos respectivos hospitais, com cultura de linfócitos de sangue periférico, com contagem mínima de 32 metáfases (se possível, com 50 ou mais metáfases contadas). Com este dado as pacientes foram classificadas em 4 grupos: (a) 45,X; (b) aberrações estruturais com ou sem mosaicismo; (c) mosaicismo na ausência de aberrações estruturais; e (d) com a presença de cromossomo Y íntegro ou não.

Uso de rhGH: apenas para pacientes do grupo B foram avaliados:

(a) idade de início do uso de rhGH: calculada em meses a partir da diferença entre a data de nascimento e a data de início do tratamento com GH. Para esta variável as pacientes foram separadas em 3 grupos: < 10 anos, ≥ 10 e < 12, e ≥ 12 anos de idade.

(b) dose média: calculada entre a menor e maior dose durante o tempo de tratamento e informada em UI/Kg/semana. Para esta variável as pacientes foram separadas em 2 grupos: de 0,7 a 1,0, e $\geq 1,0$ UI/Kg/semana.

(c) duração do tratamento: calculada em meses a partir da diferença entre a idade de início do tratamento e a idade ao final do tratamento. Para esta variável as pacientes foram separadas em 3 grupos: 24, > 24 e < 60, e ≥ 60 meses.

Os dados clínicos para inclusão das pacientes do grupo controle foram obtidos apenas da consulta clínica.

4.2.2- Avaliação antropométrica

Todas as pacientes foram submetidas a uma avaliação antropométrica com medidas de peso, altura em pé, altura sentada, envergadura, perímetros cefálico e braquial, espessura da prega cutânea tricípital, comprimentos da mão e do pé, diâmetros biacromial e biilíaco, perímetros da cintura e do quadril, conforme técnicas descritas abaixo (HALL, FROSTER-ISKENIUS e ALLANSON, 1989).

Peso (Kg): avaliado em balança eletrônica, calibrada, com aproximação de 100 g. A paciente foi orientada para retirar toda a roupa, deixando apenas as roupas íntimas, devendo estar em pé, de costas para a escala da balança, com afastamento lateral dos pés, no centro da plataforma, na posição anatômica com a massa do corpo igualmente distribuída entre ambos os pés e com o olhar num ponto fixo à sua frente.



Figura 1- Técnica da avaliação do peso.

Altura em pé (cm): avaliada em antropômetro vertical com roldanas e aproximação de 0,1 cm. A paciente foi orientada a retirar todos os adereços do cabelo, os sapatos e as meias, sendo colocada em posição anatômica, ereta, sobre a base do antropômetro, com os braços livremente soltos ao longo do tronco, com as palmas voltadas para as coxas, os calcanhares unidos e tocando a borda vertical do aparelho; as nádegas, as escápulas e o occipício também tocando a borda vertical do aparelho. A paciente foi orientada para permanecer olhando para o horizonte em linha reta. O cursor do aparelho foi colocado sobre o ponto mais alto da cabeça com pressão suficiente para comprimir o cabelo e a medida registrada.



Figura 2- Técnica de avaliação da altura em pé

Altura sentada (cm): foi medida em uma mesa antropométrica, na qual a paciente foi orientada para sentar-se com as pernas livres e encostar-se para que sua postura se mantivesse ereta. O cursor do aparelho foi colocado sobre o ponto mais alto da cabeça, com pressão suficiente para comprimir o cabelo e a medida registrada com uma aproximação de 0,1 cm (Figura 1).



Figura 3- Técnica de avaliação da altura sentada.

Envergadura (cm): avaliada com paciente em pé e com os braços estendidos horizontalmente em relação ao tronco. Foi medida a distância máxima entre os dedos médios, utilizando-se uma fita metálica com aproximação de 0,1 cm.

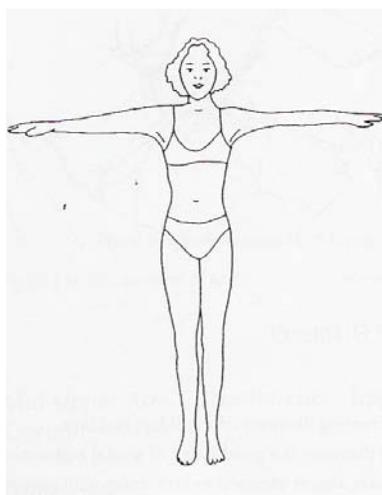


Figura 4- Técnica de avaliação da envergadura.

Perímetro cefálico (cm): avaliado com a paciente sentada e sem quaisquer adereços nos cabelos que possam interferir. Foi medida utilizando-se uma fita metálica com aproximação de 0,1 cm. A fita foi posicionada logo acima da sobrancelha e posteriormente até se obter a circunferência máxima da cabeça, comprimindo suavemente para reduzir o volume dos cabelos.

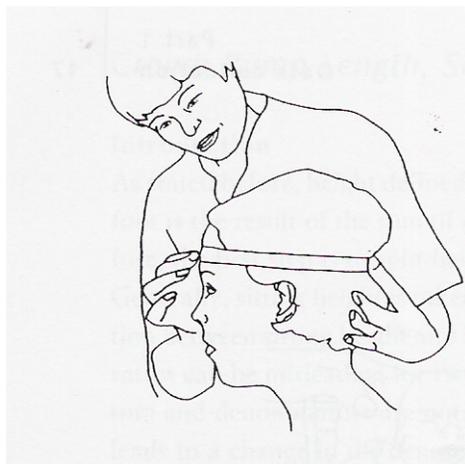


Figura 5- Técnica de avaliação do perímetro cefálico

Perímetro braquial (cm): com os braços soltos para os lados e a palma das mãos viradas para as coxas e utilizando-se uma fita metálica com aproximação de 0,1 cm, esta medida foi feita ao redor do braço, no ponto médio entre o processo acromial da escápula e o olécrano.

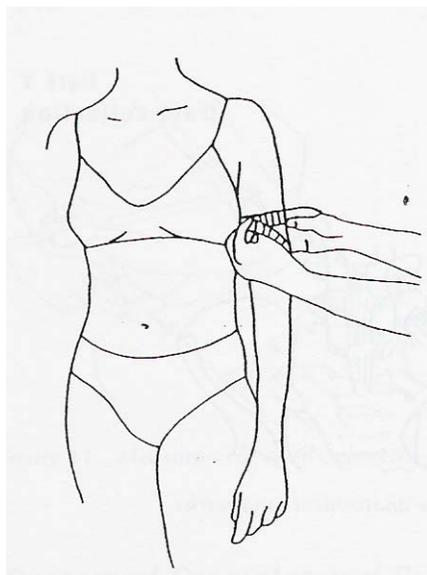


Figura 6- Técnica de avaliação do perímetro braquial

Espessura da prega cutânea tricipital (mm): utilizando-se um adipômetro da marca Harpenden[®], esta medida foi feita na face posterior do braço, paralelamente ao eixo longitudinal, no ponto que compreende a metade da distância entre a borda súpero-lateral do acrômio e o olécrano.

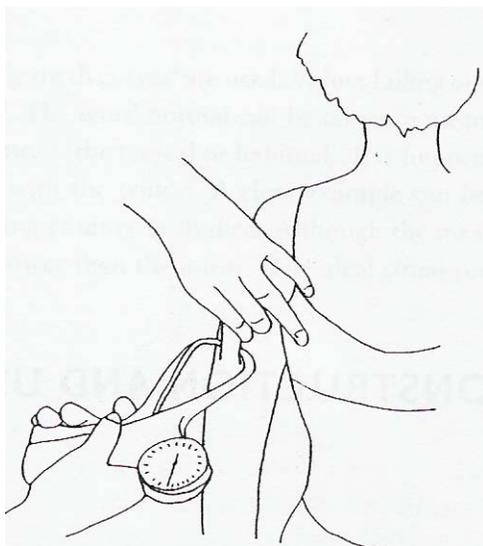


Figura 7- Técnica de avaliação da espessura da prega cutânea tricipital.

Comprimento da mão (cm): utilizando-se uma fita métrica metálica com aproximação de 0,1 cm, a medida foi feita entre a borda do processo estilóide do rádio e a ponta do dedo médio da paciente. A paciente poderia estar sentada ou em pé, com a palma da mão para cima e os dedos estendidos, porém sem hiperextensão (Figura 2).

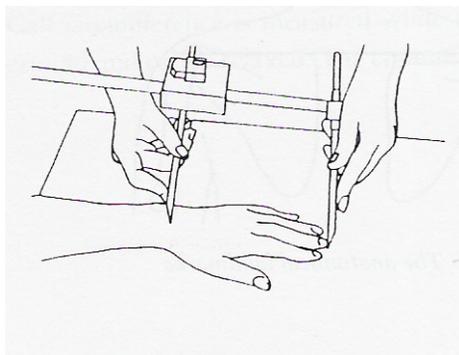


Figura 8- Técnica de avaliação do comprimento da mão.

Comprimento do pé (cm): utilizando-se uma fita métrica metálica com aproximação de 0,1 cm, a medida foi feita a partir de uma linha imaginária posterior do pé, a partir do calcanhar até o dedo maior.

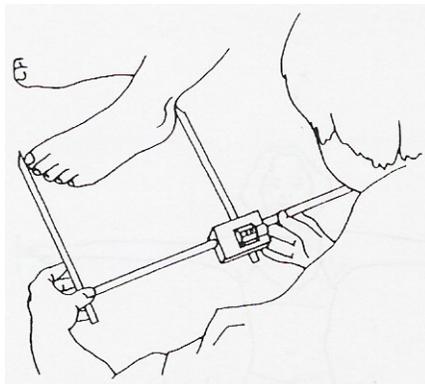


Figura 9- Técnica de avaliação do comprimento do pé.

Diâmetro biacromial (cm): com a paciente em pé, braços soltos verticalmente e ombros relaxados para baixo e levemente para frente, foram aplicadas as hastes do antropômetro (aproximação de 0,1 cm) às bordas laterais dos processos acromiais da escápula, ou seja, a distância máxima entre o processo acromial direito e esquerdo. A medida foi realizada com a paciente de costas.

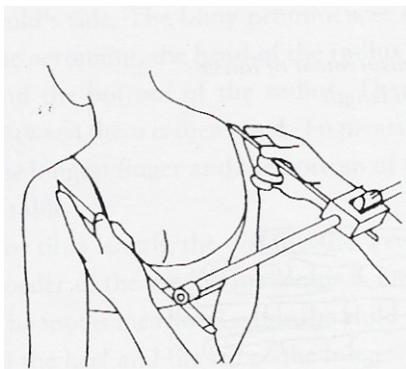


Figura 10- Técnica de avaliação do diâmetro biacromial.

Diâmetro biilíaco (cm): com a paciente em pé, braços flexionados, foi aplicado o antropômetro (aproximação de 0,1 cm), firmemente a 45° de inclinação para baixo, à largura máxima da crista ilíaca, ou seja, a distância entre os pontos proeminentes da crista ilíaca. A medida foi realizada com a paciente de costas.

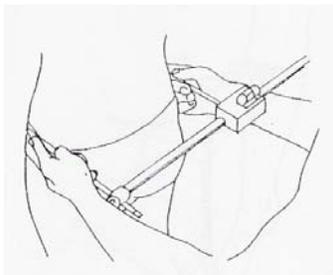


Figura 11- Técnica de avaliação do diâmetro biilíaco.

Perímetro da cintura (cm): avaliado utilizando-se uma fita metálica com aproximação de 0,1 cm e medida ao redor da cintura no nível da parte mais estreita do tronco, entre as costelas e a crista ilíaca, com a paciente em pé e após uma expiração normal.

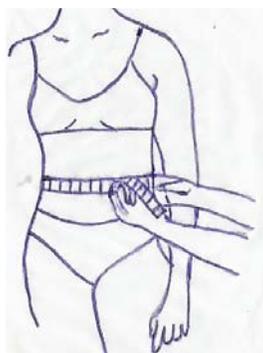


Figura 12- Técnica de avaliação do perímetro da cintura.

Perímetro do quadril (cm): avaliado utilizando-se uma fita metálica com aproximação de 0,1 cm e medida ao redor da extensão posterior máxima dos glúteos, com a paciente em pé.



Figura 13- Técnica de avaliação do perímetro do quadril.

A partir destes dados, foram calculados o IMC ($\text{Peso}/\text{Altura}^2 = \text{Kg}/\text{m}^2$), o comprimento da perna, ou seja, a diferença da altura em pé com a altura sentada (cm), a relação altura sentada pela altura em pé, a relação cintura pelo quadril, e a relação altura sentada pela cintura. Em relação ao IMC, as mulheres foram separadas em 3 grupos: $< 25 \text{ Kg}/\text{m}^2$ (normais); ≥ 25 e $< 30 \text{ Kg}/\text{m}^2$ (sobrepeso); e $\geq 30 \text{ Kg}/\text{m}^2$ (obesidade). E em relação à cintura, em 2 grupos: $< 88 \text{ cm}$ e $\geq 88 \text{ cm}$, como fator de risco para obesidade abdominal.

As áreas muscular e gorda do braço foram calculadas utilizando-se as equações de FRISANCHO, 1981, descritas abaixo:

Área Total do Braço (mm^2) = $(\pi/4) \times d^2$, onde $d = p/\pi$ e p = perímetro braquial (mm);

Área Muscular do Braço (mm^2) = $[(p-\pi) \times T]^2/4\pi$, onde T = prega tricipital (mm);

Área Gorda do Braço (mm^2) = área total do braço – área muscular do braço

Todos os dados foram transformados em escores de desvio-padrão (z). Os dados de perímetro braquial e áreas magra e gorda do braço foram transformados no programa Siscre (2002) que utiliza como referência os dados de Frisancho (1993). Para as variáveis restantes, foram utilizados os dados de GERVER (2001), que utiliza como

referência a população holandesa, obtidos no programa Growth Analyser (único software que fornece todos os z scores das variáveis utilizadas neste estudo). Para a relação cintura pelo quadril foram considerados como normais os valores menores ou iguais a 0,85, propostos por JAMES (1996).

4.2.3- Avaliação por bioimpedância

Todas as pacientes foram submetidas a uma única avaliação da composição corporal por bioimpedância elétrica, utilizando-se um aparelho tetrapolar (BIA – 101-Q da RJL Systems[®], Detroit, EUA). O aparelho fornece a resistência, a capacitância, a água corporal total (em Kg e %) e as massas magra e gorda (em Kg e %).

A técnica de análise de composição corporal por BIA é um método não invasivo, rápido e relativamente barato. O aparelho gera uma corrente de 800 μ A com frequência de 50 kHz, que passa através do corpo e a impedância, ou seja, a oposição ao fluxo da corrente é medida. Com baixas frequências (~1KHz) a corrente passa apenas através dos fluidos extracelulares enquanto que, com frequências mais altas (500 a 800 kHz), ela penetra nas membranas celulares e passa tanto através do fluido intracelular, como do extracelular (LUKASKI, 1987). A água corporal total pode ser estimada pela medida de impedância, porque os eletrólitos na água corporal são excelentes condutores de corrente elétrica. Quando o volume da água corporal total é grande, a corrente flui mais facilmente através do corpo com menor resistência. Quanto maior a quantidade de gordura corporal, maior a resistência, dado que o tecido adiposo é mal condutor de corrente elétrica devido a sua baixa quantidade de água. Portanto, os indivíduos com grande quantidade de massa livre de gordura e água corporal total apresentam menos resistência ao fluxo da corrente elétrica em comparação aos que tem menos massa livre de gordura. A principal fonte de erro do método é a variabilidade intra-individual na resistência do corpo, devido aos fatores que alteram o estado de hidratação como alimentação, bebidas, desidratação e exercícios (HEYWARD e STOLARCZYK, 2000), que foram controlados no estudo solicitando que as mulheres se apresentassem ao exame em jejum de 8 horas, sem ingestão de bebidas alcoólicas e realização de exercícios nas últimas 24 horas e na primeira semana após terminada a menstruação.

Sabendo das condições do paciente para a realização do exame, é necessário que este esteja deitado em uma superfície não condutora; seja realizada a limpeza da pele nos pontos de colocação dos eletrodos (superfície dorsal da articulação do punho e na superfície dorsal do tornozelo); e conexão dos cabos de ligação aos eletrodos apropriados. Os cabos vermelhos são conectados às articulações do punho e ao tornozelo e os cabos pretos à mão e ao pé; deve-se certificar de que os braços e as pernas do indivíduo estejam abduzidos, sem que haja contato entre os braços e o tronco e entre as coxas.

Em relação ao percentual de massa gorda, as mulheres foram separadas em 2 grupos: < 30 e $\geq 30\%$.

4.2.4- Análise estatística

Os dados foram arquivados e analisados em Programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) para o Windows (versão 11.0). Realizou-se inicialmente uma análise descritiva dos dados, com cálculos de média, mediana, DP e intervalo de confiança de 95%. Para avaliar diferenças entre os grupos das variáveis categóricas, utilizou-se o teste de Qui-quadrado ou Exato de Fisher. Para a comparação das variáveis antropométricas entre os grupos A e B em relação à presença ou não de hipotireoidismo, e em relação à necessidade ou não de reposição estrogênica, utilizou-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Para comparação das variáveis antropométricas entre os grupos A, B e C utilizou-se o teste de Kruskal Wallis e para localizar a diferença entre os grupos, o teste de comparação múltipla não paramétrica. Entre as pacientes com ST, na comparação das variáveis antropométricas por cariótipo, utilizou-se a Análise de Variância (ANOVA) com transformação em *Rank*, e quando o resultado foi significativo, realizou-se o teste de Tukey de comparação múltipla, para identificar as diferenças. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos para $p < 0,05$.

5- RESULTADOS

5.1- Dados clínicos

A idade das 205 mulheres incluídas neste estudo variou de 18 a 30 anos, sendo $21,6 \pm 1,6$ anos no grupo A (n = 52), $23,1 \pm 5,6$ anos no grupo B (n = 20) e $22,9 \pm 3,2$ anos no grupo C (n = 133). Os três grupos não apresentaram diferença estatística entre si em relação à idade (p = 0,18).

Das 52 pacientes com ST sem uso de rhGH (Grupo A), 10 apresentaram puberdade espontânea e as demais 42 (81%) receberam reposição estrogênica para o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários; enquanto que entre as 20 com uso de rhGH (Grupo B), 2 apresentaram puberdade espontânea e as demais 18 receberam reposição estrogênica. No momento do estudo, todas as 205 mulheres (grupo A, B e C) apresentavam ciclos menstruais regulares, sendo que 66 (47 do grupo A e 19 do grupo B) em reposição com estrógeno e progesterona e 139 (5 do grupo A, 1 do grupo B e 133 do grupo C) sem qualquer reposição hormonal. Das 72 ST, 30 (42%) eram portadoras de hipotireoidismo primário auto-imune, todas com função tireoideana normal no momento da realização do estudo (Tabela 2).

Tabela 2- Dados de puberdade e função tireoideana em 205 mulheres adultas avaliadas: 72 com síndrome de Turner (Grupo A = sem uso de rhGH; Grupo B = com uso de rhGH) e 133 saudáveis.

	Grupo A n = 52	Grupo B n = 20	Grupo C n = 133
Puberdade espontânea	10	2	133
Estrógeno para indução de puberdade	42	18	0
Estrógeno + Progesterona para indução ou regularização da menstruação	47	19	0
Hipotireoidismo tratado	25	5	0

No grupo B, a idade de início do rhGH variou de 8,2 a 15,1 anos ($10,2 \pm 1,2$ anos), a duração do tratamento de 2,8 a 7,9 anos ($3,6 \pm 1,6$ anos), com dose média de 1,1 UI/Kg/semana (0,8 a 1,5 UI/Kg/semana). Não foram encontradas associação entre a idade de início do rhGH e a dose média do rhGH ($\chi^2_{(2)} = 4,42$; p = 0,11), e nem entre o tempo de uso do rhGH e a dose média de rhGH ($\chi^2_{(2)} = 5,09$; p = 0,08). Porém, foi

encontrada associação entre a idade de início do rhGH e o tempo de uso do rhGH ($\chi^2_{(2)} = 8,32$; $p = 0,02$), ou seja, quanto menor a idade de início do rhGH, maior o tempo de uso do mesmo (Tabela 3).

Tabela 3- Frequência de pacientes com uso de rhGH de acordo com a idade de início, o tempo de uso e a dose média do rhGH.

		Idade (anos) de uso do rhGH		
		<10	≥ 10 e < 12	≥ 12
Dose média do rhGH (UI/Kg/semana)	$\geq 0,7$ e < 1,0	7	3	1
	$\geq 1,0$	2	3	4
Tempo (meses) de uso do rhGH	≤ 24	0	2	4
	> 24 e < 60	4	2	1
	≥ 60	5	2	0
		Dose média rhGH (UI/Kg/semana)		
		$\geq 0,7$ e < 1,0	$\geq 1,0$	
Tempo (meses) de uso do rhGH	≤ 24	1	5	
	> 24 e < 60	5	2	
	≥ 60	5	2	

Entre as 72 pacientes com ST, não foi observada associação entre o antecedente de hipotireoidismo e o resultado do cariótipo ($\chi^2_{(3)} = 0,61$; $p = 0,89$), nem entre o antecedente de hipotireoidismo e a reposição estrogênica (Fisher; $p = 0,39$) e nem entre a reposição estrogênica e o resultado do cariótipo ($\chi^2_{(3)} = 0,94$; $p = 0,82$).

Todas as variáveis antropométricas não diferiram significativamente em relação à presença ou não de antecedente de hipotireoidismo, e à necessidade ou não de reposição estrogênica.

5.2- Cariótipo

As variáveis antropométricas e de composição corporal não se alteraram em relação aos cariótipos. Não foi observada nenhuma diferença entre cariótipos dos dois grupos com ST.

No Grupo A, a constituição cromossômica foi: 25 (48,1%) com cariótipo 45,X; 9 (17,3%) com aberração estrutural; 16 (30,8%) com mosaicismo sem aberração estrutural; e 2 (3,8%) com seqüências do cromossomo Y; e no grupo B: 10 (50,0%) com 45,X; 8 (40,0%) com aberração estrutural; e 2 (10%) com mosaicismo sem aberração estrutural.

5.3- Proporções corporais

Os dados antropométricos em valores absolutos dos três grupos estão apresentados na Tabela 4 e nos Anexos.

Tabela 4- Dados (média \pm desvio padrão / [Intervalo de Confiança 95%]) das variáveis antropométricas de proporções corporais das 205 mulheres adultas avaliadas: 72 com síndrome de Turner (Grupo A = sem uso de rhGH; Grupo B = com uso de rhGH) e 133 saudáveis.

	Grupo A N = 52 M \pm DP [IC 95%]	Grupo B N = 20 M \pm DP [IC 95%]	Grupo C N = 133 M \pm DP [IC 95%]	p
Altura em pé (AP) (cm)	143,9 \pm 6,7 [142,0 – 145,0]	143,9 \pm 6,3 [140,5 – 146,4]	165,0 \pm 5,7 [164,1 – 166,1]	0,001*
Altura sentada (AS) (cm)	78,3 \pm 3,6 [77,3 – 79,3]	78,3 \pm 4,1 [76,3 – 80,2]	87,5 \pm 4,0 [86,9 – 88,2]	0,001*
AS/AP	0,54 \pm 0,05 [0,53 – 0,55]	0,05 \pm 0,01 [0,54 – 0,55]	0,53 \pm 0,02 [0,53 – 0,54]	0,001*
Perna (cm)	65,6 \pm 3,93 [64,5 – 66,7]	65,2 \pm 3,3 [63,6 – 66,7]	77,5 \pm 4,8 [76,7 – 78,4]	0,001*
Envergadura (cm)	144,9 \pm 9,0 [142,4 – 147,4]	144,2 \pm 7,5 [140,7 – 147,7]	163,6 \pm 6,7 [162,5 – 164,8]	0,001
Perímetro cefálico (cm)	54,5 \pm 1,9 [54,0 – 55,0]	54,4 \pm 1,9 [53,5 – 55,3]	54,7 \pm 1,5 [54,5 – 55,0]	0,51***
Mão (cm)	17,2 \pm 1,5 [16,7 – 17,6]	17,7 \pm 1,0 [17,2 – 18,1]	18,1 \pm 0,8 [18,0 – 18,3]	0,001**
Pé (cm)	21,6 \pm 1,8 [21,1 – 22,2]	22,2 \pm 1,3 [21,5 – 22,8]	23,2 \pm 1,2 [23,0 – 23,4]	0,001*
Diâmetro Biacromial (cm)	34,0 \pm 2,4 [33,3 – 34,7]	34,0 \pm 1,8 [33,2 – 34,9]	36,6 \pm 1,8 [36,3 – 36,9]	0,001*
Diâmetro Biilíaco (cm)	23,9 \pm 1,3 [23,5 – 24,6]	23,8 \pm 1,6 [23,0 – 24,5]	26,0 \pm 1,6 [25,7 – 26,3]	0,001*

p = teste Kruskai Wallis; * A = B \neq C; ***A = B = C

Todas as variáveis de proporções corporais analisadas foram significativamente diferentes entre os grupos com ST (com ou sem rhGH) e o grupo controle, com exceção do perímetro cefálico. O comprimento da mão foi significativamente maior no grupo com ST com rhGH em relação ao grupo sem rhGH e semelhante ao grupo controle.

O grupo B (ST com rhGH) não apresentou diferença significativa em nenhuma variável de proporção corporal quando as pacientes foram separadas de acordo com a idade (anos) de início do rhGH (em grupos de : < 10, \geq 10 e < 12, e \geq 12 anos de idade), ou de

acordo com o tempo (meses) de uso do rhGH (24, > 24 e < 60, e \geq 60 meses), ou, ainda, de acordo com a dose média (UI/Kg/semana) de uso do rhGH (de 0,7 a 1,0, e \geq 1,0 UI/Kg/semana).

Transformando as variáveis antropométricas em z escore (Figura 14), verificamos que as variáveis mais comprometidas nos dois grupos com ST foram: altura em pé, altura sentada e envergadura, ou seja, as que apresentaram médias abaixo de -2 DP. O diâmetro biilíaco se apresentou menos comprometido no grupo sem rhGH e o comprimento da mão menos comprometido no grupo com rhGH. As outras variáveis se comportaram de modo uniforme, em comparação ao grupo controle que, apresentou todas as médias acima de -2 DP.

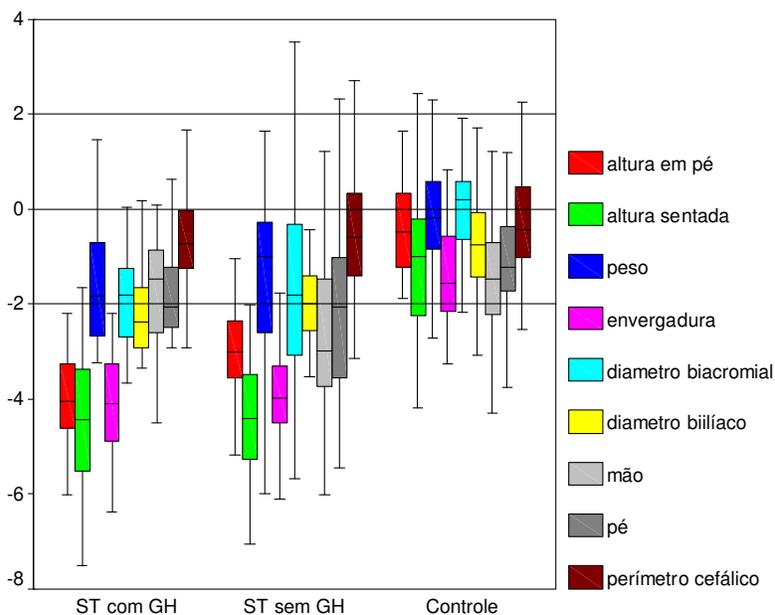


Figura 14- Dados em Box-plot das variáveis antropométricas de proporções corporais 205 mulheres adultas avaliadas: 72 com síndrome de Turner (Grupo A = sem uso de rhGH; Grupo B = com uso de rhGH) e 133 saudáveis (Grupo C).

5.4- Composição corporal

A Tabela 5 mostra os dados das variáveis de composição corporal das pacientes com ST (com e sem uso de rhGH) e do grupo controle.

Tabela 5- Dados (média \pm desvio padrão / [Intervalo de Confiança 95%]) das variáveis de composição corporal das 205 mulheres adultas avaliadas: 72 com síndrome de Turner (Grupo A = sem uso de rhGH; Grupo B = com uso de rhGH) e 133 saudáveis

	Grupo A n = 52 m \pm DP [IC - 95%]	Grupo B n = 20 m \pm DP [IC - 95%]	Grupo C n = 133 m \pm DP [IC - 95%]	p
Peso (kg)	48,4 \pm 10,4 [45,5 - 51,3]	49,7 \pm 10,6 [44,7 - 54,6]	59,2 \pm 9,2 [57,6 - 60,8]	0,0001*
IMC (kg/m ²)	23,2 \pm 4,7 [21,9 - 24,6]	24,3 \pm 4,6 [22,2 - 26,4]	21,6 \pm 2,9 [21,1 - 22,2]	0,007*
Perímetro braquial (cm)	25,6 \pm 3,9 [24,5 - 26,7]	25,2 \pm 2,9 [23,9 - 26,6]	25,8 \pm 2,7 [25,4 - 26,3]	0,70**
Prega cutânea tricipital (cm)	23,4 \pm 6,5 [21,6 - 25,1]	23,0 \pm 7,7 [19,5 - 26,6]	22,7 \pm 6,6 [21,6 - 23,9]	0,41**
Área muscular do braço (mm ²)	27,5 \pm 6,7 [25,7 - 29,4]	25,8 \pm 5,1 [23,4 - 28,2]	28,0 \pm 5,6 [27,0 - 29,0]	0,29**
Área gorda do braço (mm ²)	26,6 \pm 10,0 [23,8 - 29,4]	25,2 \pm 9,7 [20,7 - 29,8]	25,6 \pm 9,2 [24,0 - 27,1]	0,71**
Cintura (cm)	77,8 \pm 11,3 [74,7 - 80,9]	75,2 \pm 8,9 [71,0 - 79,4]	73,4 \pm 8,4 [72,0 - 79,4]	0,58**
Quadril (cm)	88,9 \pm 8,8 [86,5 - 91,4]	87,9 \pm 8,6 [83,9 - 92,0]	97,1 \pm 6,4 [96,0 - 98,2]	0,0001*
Cintura/Quadril	0,87 \pm 0,08 [0,9 - 0,9]	0,86 \pm 0,06 [0,8 - 0,9]	0,75 \pm 0,07 [0,7 - 0,8]	0,0001*
Altura sentada / Quadril	0,90 \pm 0,07 [0,86 - 0,93]	0,89 \pm 0,07 [0,86 - 0,90]	0,90 \pm 0,06 [0,90 - 0,92]	0,0001*
Água corporal total (%)	50,9 \pm 7,2 [48,9 - 52,9]	51,4 \pm 5,7 [48,7 - 54,1]	52,3 \pm 4,8 [51,5 - 53,1]	0,14**
Massa Magra (%)	70,0 \pm 9,3 [67,4 - 72,5]	70,5 \pm 7,9 [66,8 - 74,2]	71,1 \pm 6,4 [69,9 - 72,1]	0,30**
Massa Gorda (%)	27,9 \pm 9,3 [27,0 - 32,2]	29,4 \pm 7,9 [25,7 - 33,1]	28,7 \pm 6,3 [28,0 - 30,1]	0,16**
Massa Magra/Massa Gorda	2,8 \pm 2,7 [2,1 - 3,6]	2,7 \pm 1,5 [2,0 - 3,4]	2,7 \pm 1,5 [2,5 - 2,9]	0,13**

Em relação às variáveis de composição corporal, não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos de ST com e sem uso de rhGH entre si e com o controle em todas as variáveis, com exceção do peso, IMC, % massa gorda, quadril, relação entre cintura e quadril e relação entre altura sentada e quadril.

A diferença observada nestas variáveis ocorreu entre o grupo com ST, independente do uso ou não de rhGH, e o grupo controle. O peso foi menor no grupo com ST, porém o IMC foi maior; o quadril foi menor o que levou a relação entre a cintura e o quadril a ser maior; no entanto, apesar do quadril ser menor, a altura sentada também foi, o que levou a relação altura sentada pelo quadril ser menor no grupo com ST em relação ao controle.

O grupo B (ST com rhGH) não apresentou diferença significativa em nenhuma variável de composição corporal quando as pacientes foram separadas de acordo com a idade (anos) de início do rhGH (em grupos de : < 10, \geq 10 e < 12, e \geq 12 anos de idade), ou de acordo com o tempo (meses) de uso do rhGH (24, > 24 e < 60, e \geq 60 meses), ou, ainda, de acordo com a dose média (UI/Kg/semana) de uso do rhGH (de 0,7 a 1,0, e \geq 1,0 UI/Kg/semana).

A Tabela 6 apresenta os dados de frequência de casos de ST (com e sem rhGH) e controles em relação ao IMC (kg/m^2), à massa gorda (%) e à cintura (cm).

Em relação ao IMC, houve associação significativa com os grupos avaliados ($\chi^2_{(2)} = 15,14$; $p = 0,0005$), observando-se maior frequência de casos de IMC elevado nos grupos com ST, porém entre os grupos com ST com e sem rhGH, não foi observada associação significativa ($\chi^2 = 0,73$; $p = 0,69$).

Em relação ao percentual de massa gorda, não houve associação significativa com os grupos avaliados ($\chi^2_{(2)} = 2,55$; $p = 0,28$).

E, em relação a circunferência da cintura, houve associação significativa com os grupos avaliados ($\chi^2_{(2)} = 8,09$; $p = 0,01$), observando-se maior frequência de casos de circunferência da cintura elevado nos grupos com ST, porém entre os grupos com ST com e sem rhGH, não foi observada associação significativa (Fisher = 0,73).

Tabela 6- Frequência de casos com ST (com e sem rhGH) e controles de acordo com o IMC (Kg/m^2), massa gorda (%) e circunferência da cintura (cm).

		ST sem rhGH	ST com rhGH	controle
IMC (Kg/m^2)	< 25	39	13	117
	≥ 25 e < 30	9	5	15
	> 30	4	2	1
Massa gorda (%)	< 30	24	10	78
	≥ 30	28	10	55
Cintura (cm)	< 88	41	17	124
	≥ 88	11	3	9

6- DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo representam uma amostra de 72 mulheres adultas com ST, com idade variando entre 18 a 30 anos, sendo 52 sem uso prévio de rhGH ou outros esteróides anabólicos e 20 com o uso rhGH e, ainda, 133 mulheres saudáveis, formando o grupo controle.

A média da altura final encontrada neste estudo foi igual em ambos os grupos de ST sem e com rhGH ($143,9 \pm 6,7$ e $143,9 \pm 6,3$, respectivamente), semelhante a alguns de estudos Brasileiros, como BALDIN et al. em 2005 que encontrou $145,5 \pm 6,7$ cm quando analisou 50 pacientes com ST sem uso de rhGH e LEMOS MARINI et al. em 2007 quando analisou 58 pacientes sem uso de rhGH e encontrou $144,8 \pm 2,8$ cm. RAMOS et al. em 2008 analisaram 41 mulheres com uso de rhGH com início do tratamento com $8,9 \pm 3,4$ anos, com dose de 0,6 UI/kg/semana, por $4,0 \pm 2,0$ anos e encontraram a altura final de $143,6 \pm 6,3$ cm. Outros estudos, de diferentes partes do mundo, analisaram meninas sem tratamento com rhGH como o de RANKE e GRAUER de 1994 com 661 pacientes com ST, encontrando $144,3 \pm 6,7$ cm, ou mesmo do subgrupo escandinavo com 119 pacientes do mesmo estudo com $147,2 \pm 7,1$ cm, ou ainda do estudo dinamarquês de NAERAA e NIELSEN de 1990 com $146,8 \pm 5,8$ cm. BRAMSWIG (2001) encontrou altura de $150,2 \pm 5,5$ cm em meninas tratadas somente com rhGH e $150,5 \pm 3,8$ cm quando tratadas com rhGH e oxandrolona. Em 2008, HSU et al., analisaram 21 meninas tratadas com 0,9 UI/kg/semana de rhGH por $4,0 \pm 1,5$ anos de duração com início aos $11,5 \pm 1,8$ anos, comparadas com um grupo controle sem tratamento com rhGH, onde verificou-se que a altura final das pacientes com tratamento foi de $150,0 \pm 5,1$ cm contra $144,7 \pm 5,9$ cm das não tratadas com rhGH.

As mulheres adultas com ST apresentaram a altura sentada cerca de 10 cm abaixo da população de referência norueguesa (WAALER, 1983) ou holandesa (GRAVHOLT e NAERAA, 1997). Porém, o tratamento com rhGH não modificou este dado.

Observou-se, neste estudo que, não existe diferença no resultado da altura final em relação ao cariótipo, resultado semelhante aos observados por BÖSZE et al. (1980); GRAVHOLT e NAERAA (1997); GRAVHOLT (2005); LEMOS MARINI et al. (2007) e

BEREKET et al. (2008) e diferentes dos de COHEN et al. (1995) que mostraram altura final maior nas pacientes com aberrações estruturais.

NEUFELD e LIPPE (1978) também relataram que a relação entre altura sentada e altura em pé era maior nas pacientes com ST que na população normal, propondo que o crescimento dos membros inferiores era desproporcional em relação ao tronco. No entanto, outros estudos (HUGHES et al., 1986; GERVER et al., 1992; GRAVHOLT e NAERAA, 1997) mostraram que o distúrbio de crescimento na ST é harmônico em relação aos membros inferiores e ao tronco, propondo que quanto menor a paciente, menores são os membros inferiores. NEUFELD e LIPPE (1978) e SCHEWIZER et al. (2000) afirmaram que o crescimento desproporcional das pernas, seria a causa determinante na baixa altura na ST, diferentemente de HUGHES (1986), quando afirmou a não desproporção corporal nestas pacientes. MILDE et al. (2007) avaliaram 46 mulheres saudáveis e 46 com ST de 7 a 14 anos e encontraram relação entre a altura sentada e a em pé de $0,52 \pm 0,002$ e $0,55 \pm 0,003$, respectivamente.

Neste estudo, a relação altura sentada e altura em pé foi significativamente maior no grupo com ST, independente do uso ou não do rhGH, em relação ao grupo controle. No entanto, os valores observados nesta relação são próximos de 0,5 e não podem ser utilizados como sinal de desproporção corporal, como observado em outras displasias esqueléticas.

GRAVHOLT e NAERAA (1997) observaram nas pacientes avaliadas, um diâmetro biilíaco maior que a população normal de referência, causando preocupação em relação ao possível efeito do rhGH na pélvis, como já havia sido proposto por GERVER et al. (1992).

Entre as 72 mulheres com ST, as variáveis das proporções corporais não apresentaram associação com a reposição estrogênica, com a presença de antecedente de hipotireoidismo e com a constituição cromossômica. Estes dados são concordantes com os de GRAVHOLT e NAERAA (1997).

Não foram encontradas diferenças de proporção corporal entre os dois grupos de ST. O grupo que usou rhGH não apresentou altura final maior em relação ao grupo que não usou rhGH, isso se explica pelo fato de talvez terem iniciado o tratamento tardiamente e/ou pelo pouco tempo de tratamento. Não foram encontradas também, diferenças entre as outras variáveis avaliadas. O mesmo encontrou SHWEIZER et al. (2000), avaliando o crescimento e a composição corporal de 47 pacientes com ST tratadas em média durante 4,5 anos com rhGH, a partir dos 9,3 anos de idade e com dose média de rhGH de 0,72 UI/Kg/semana.

QUIGLEY et al. (2002) analisaram meninas tratadas com rhGH associado ou não ao etinilestradiol e verificaram que as alturas próximas à final foram de $145,1 \pm 5,4$ cm e $149,1 \pm 6,0$ cm (com e sem etinilestradiol) e, perceberam que a administração precoce de estrogênio, mesmo em pequenas doses, não melhorou a altura final.

O estudo de SAS et al. (1999) avaliou o efeito da dose do rhGH nas proporções corporais de 68 pacientes com ST entre dois e 11 anos idade, tratadas com rhGH em um estudo randomizado dose-resposta e reavaliadas sete anos após. Os autores mostraram que o aumento significativo conseguido na altura foi acompanhado de grande incremento no comprimento dos pés e moderado aumento na desproporção entre altura em pé e altura sentada. Este aumento importante no crescimento dos pés foi motivo, para um grupo de pacientes com ST, desistirem do tratamento com rhGH na fase final do estudo.

Alguns autores preconizam o uso do rhGH para a promoção da altura final nas pacientes com ST, porém os resultados são pouco avaliados e a preocupação com as possíveis desproporções corporais não são enfatizadas. No presente estudo pode-se concluir que a altura final não sofreu influência do rhGH, o mesmo ocorrendo para a relação altura sentada e em pé e as demais variáveis, com exceção do comprimento da mão que se apresentou maior no grupo com rhGH em relação ao grupo sem rhGH, concordando, assim, com vários estudos que afirmam um aumento das extremidades por uso prolongado e de doses supra-fisiológicas de rhGH (ZELLNER et al., 1997; SAS et al., 1999; SCHWEIZER et al., 2000).

Portanto, este grupo de mulheres com ST, apresentou, como esperado, medidas antropométricas de proporções corporais inferiores em relação à população de referência e, tal diferença foi, fundamentalmente, no eixo longitudinal. Porém não apresentou diferenças entre o grupo que usou ou não rhGH para a promoção da altura final, exceto o comprimento da mão, que foi maior no grupo com GH.

Como não foi observada diferença entre as variáveis de proporções corporais no grupo de ST que usou rhGH em relação aos sub-grupos de acordo com a idade de início, tempo de uso e dose média do rhGH, pode-se especular que fatores comuns a grande maioria dos serviços médicos no Brasil também estejam presentes neste estudo, como: diagnóstico tardio da ST, com conseqüente início tardio do tratamento com rhGH e reposição estrogênica, e, portanto, pouco tempo de uso do rhGH, além do uso descontínuo do rhGH, por interrupção eventual do fornecimento público da medicação.

Em relação à composição corporal, não foram observadas diferenças estatísticas na maioria das variáveis analisadas, com exceção do peso, do IMC, da circunferência do quadril, das relações entre a cintura e o quadril e entre a altura sentada e o quadril. O peso foi significativamente menor no grupo com ST em relação ao controle, porém o IMC foi significativamente maior e, portanto, a explicação está na influência da altura neste índice. DELGADO et al. (1986) afirmaram que a massa esquelética reduzida e o linfedema oculto nestas pacientes foi fator limitante para estimar a massa gorda utilizando a o peso hidrostático e as pregas cutâneas, o que pode ocorrer também para outros índices de avaliação da composição corporal. ISOJIMA et al. (2009) observaram uma discrepância na frequência de obesidade na ST quando comparados os índices IMC e peso para a altura. Estes dados mostram que o comprometimento esquelético (em especial a altura em pé e a altura sentada) na ST podem dificultar a utilização de índices antropométricos na avaliação da composição corporal destas pacientes. O linfedema clínico ou não pode ser outro fator de viés nesta avaliação.

A circunferência da cintura foi semelhante entre os grupos com ST com e sem uso de rhGH e o grupo controle, o mesmo não ocorrendo com a circunferência do quadril que foi menor nos dois grupos de ST em relação ao controle. Portanto, a relação aumentada observada nesse estudo na relação entre a cintura e o quadril ocorreu pela diminuição da

circunferência do quadril. A relação entre a altura sentada e a cintura foi menor no grupo com ST independente do uso do rhGH pelo maior comprometimento da altura sentada nesta relação.

As demais variáveis de avaliação da composição corporal não mostraram diferenças entre os grupos de ST com e sem uso de rhGH e o grupo controle tanto na massa magra como na massa gorda, quer pela avaliação antropométrica, quer pela bioimpedância elétrica tetrapolar.

Porém, quando avaliadas as frequências de casos de acordo com os índices mais utilizados na literatura para definição de obesidade ou de fator de risco para doença cardiovascular, como o IMC, o percentual de massa gorda pela bioimpedância elétrica e a circunferência da cintura, observou-se discrepância entre esses índices. A frequência de IMC elevado foi maior no grupo com ST, independente do uso ou não do rhGH, em relação ao controle, fato que pode ser justificado pela baixa estatura e não pelo peso aumentado, como já discutido anteriormente; a frequência de percentual de massa gorda não foi diferente entre os grupos, e a frequência de casos com perímetro da cintura acima de 88 cm foi maior no grupo com ST, independente do uso ou não de rhGH. Tais dados mostram que é necessária a medida da circunferência da cintura na avaliação de obesidade e de risco cardiovascular nestas pacientes.

Portanto, cuidados devem ser considerados no acompanhamento de pacientes com ST em tratamento com rhGH, especialmente na avaliação do crescimento das extremidades, assim como nos parâmetros a serem utilizados para definição de sobrepeso e obesidade, como na medida da circunferência da cintura.

7- CONCLUSÕES

- ✓ As variáveis analisadas de proporções corporais no grupo de ST sem rhGH não diferiram significativamente do grupo com rhGH, com exceção do comprimento da mão, que foi maior no grupo com rhGH;
- ✓ As variáveis de proporções corporais nas pacientes com ST, independente do uso ou não de rhGH, foram significativamente menores em relação ao grupo controle, com exceção do perímetro cefálico que foi semelhante;
- ✓ As variáveis de composição corporal entre os grupos com ST, independente do uso ou não do rhGH, e o grupo controle foram semelhantes com exceção do peso, do IMC, do quadril, e das relações entre a cintura e o quadril e entre altura sentada e cintura;
- ✓ Não houve influência da idade, do cariótipo, da reposição estrogênica e do uso de rhGH (idade de início, dose média e tempo de uso) no resultado da análise das variáveis de proporções e composição corporais.

8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARI, M.; BAKALOV, V.K.; HILL, S.; BONDY, C.A.. The effects of growth hormone treatment on bone mineral density and body composition in girls with turner syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**, 91(11):4302-59, 2006.

BAENA, N.; DE VIGAN, C.; CARIATI, E.; CLEMENTI, M.; STOLL, C.; CABALLIN, M.R.; GUITART, M. Turner syndrome: evaluation of prenatal diagnosis in 19 European registries. **Am J Med**, 129:16–20, 2004.

BAKALOV, V.K.; COOLEY, M.M.; QUON, M.J.; LUO, M.L.; YANOVSKI, J.A.; NELSON, L.M.; Impaired insulin secretion in the Turner metabolic syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**, 89(7):3516-20, 2004.

BALDIN, A.D.; ARMANI, M.C.; MORCILLO, A.M.; LEMOS-MARINI, S.H.; BAPTISTA, M.T.; MACIEL-GUERRA, A.T.; GUERRA-JÚNIOR, G. Body proportions in a group of Brazilian patients with Turner Syndrome **Arq Bras Endocrinol Metabol**, 49(4):529-35, 2005.

BANNINK E.M.; VAN DOORN, J.; STIJNEN, T.; DROP, S.L.; DE MUINCK KEIZER-SCHRAMA, S.M. Free dissociable insulin-like growth factor I (IGF-I), total IGF-I and their binding proteins in girls with Turner syndrome during long-term growth hormone treatment. **Clin Endocrinol**, 65(3):310-9, 2006.

BAXTER, L.; BRYANT, J.; CAVE, C.B.; MILNE, R. Recombinant growth hormone for children and adolescents with Turner syndrome. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, CD: 003887, 2007.

BECHTOLD, S.; RAUCH, F.; NOELLE, V.; DONHAUSER, S.; NEU, C.M.; SCHOENAU, E.; SCHWARZ, H.P. Musculoskeletal analyses of the forearm in young women with Turner syndrome: a study using peripheral quantitative computed tomography. **J Clin Endocrinol Metab**, 86(12):5819-23, 2001.

BEREKET, A.; TURAN, S.; ELÇIOĞLU, N.; HACIHANEFİOĞLU, S.; MEMİOĞLU, N.; BAŞ, F. et al. Adult height in Turkish patients with Turner syndrome without growth hormone treatment. **Turk J Pediatr**. 50(5):415-7, 2008.

BERNASCONI, S.; LARIZZA, D.; BENSO, L.; VOLTA, C.; VANNELLI, S.; MILANI, S. et al. Turner's Syndrome in Italy: Familial characteristics, neonatal data, standards for birth weight and for height and weight from infancy to adulthood. **Acta Paediatr**, 83:292-8, 1994.

BLACKETT, P.R.; RUNDLE, A.C.; FRANE, J.; BLETHEN, S.L. Body mass index (BMI) in Turner Syndrome before and during growth hormone (GH) therapy. **Int J Obes Relat Metab Disord**, 24:232-35, 2000.

BOECHAT, M.I.; WESTRA, S.J.; LIPPE, B. Normal US appearance of ovaries and uterus in four patients with Turner's syndrome and 45,X karyotype. **Pediatr Radiol**, 26:37-9, 1996.

BOLAR, K.; HOFFMAN, A.R.; MANEATIS, T.; LIPPE, B. Long-Term Safety of Recombinant Human Growth Hormone in Turner Syndrome **J Clin Endocrinol Metab**, 93:344-51, 2008.

BONDY, C.A. Care of Girls and Women with Turner Syndrome: A Guideline of the Turner Syndrome Study Group. **J Clin Endocrinol Metab**, 92, 1:10-25, 2007.

BÖSZE, P.; EIBEN, O.G.; GAAL, M.; LASZLO, J. Body measurements of patients with streak gonads and their bearing upon the karyotype. **Hum Genet**, 54:355-60, 1980.

BRAMSWIG, J.H. Long-term results of growth hormone therapy in Turner syndrome. **Endocrine**, 15:5-13, 2001.

BROOK, C. G. D.; MÜRSET, G.; ZACHMANN, M.; PRADER, A. Growth in children with 45,XO Turner's syndrome. **Arch Dis Child**, 49:789-95, 1974.

BROWN, D. M.; JOWSEY, J.; PHIL, D.; BRADFORD, D. S. Osteoporosis in ovarian dysgenesis. **J Pediatr**, 84:816-20, 1974.

Canadian Growth Hormone Advisory Committee. Impact of growth hormone supplementation on adult height in Turner syndrome: results of the Canadian randomized controlled trial. **J Clin Endocrinol Metab**, 90:3360-6, 2005.

COHEN, A.; KAULI, R.; PERTZELAN, A.; LAVAGETTO, A.; ROMANO, C.; LARON, Z. Final height of girls with Turner's Syndrome: Correlation with karyotype and parental height. **Acta Paediatr**, 84:550-4, 1995.

CONWAY, G.S. The impact and management of Turner's syndrome in adult life. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab**, (16):2:243-61, 2002.

COSTA, A.M.G.; LEMOS-MARINI, S.H.V.; BAPTISTA, M.T.M.; MORCILLO, A. M.; MACIEL-GUERRA, A.T.; GUERRA JR, G. Bone mineralization in Turner syndrome: a transverse study of the determinant factors in 58 patients. **J Bone Miner Metab**, 20:294-7, 2002.

DACOU-VOUTETAKIS, C.; KARAVANAKI-KARANASSIOU, K.; PETROU, V.; GEORGOPOULOS, N.; MANIATI-CHRISTIDI, M.; MAVROU, A. The growth pattern and final height of girls with Turner syndrome with and without human growth hormone treatment. **Pediatrics**, 101:663-8, 1998.

DAVENPORT, M.L.; PUNYASAVATSUT, N.; GUNTHER, D.; SAVENDAHL, L.; STEWART, P.W. Turner syndrome: a pattern of early growth failure. **Acta Paediatr**, 88:118-21, 1999.

DAVENPORT, M.L. ; PUNYASAVATSUT, N. ; STEWART, P.W. ; GUNTHER, D.F. ; SAVENDAHL, L. ; SYBERT, VP. Growth failure in early life: an important manifestation of Turner syndrome. **Horm Res**, 57:157-64, 2002.

DAVENPORT, M.L.; CROWE, B.J.; TRAVERS, S.H.; RUBIN, K.; ROSS, J.L.; FECHNER, P.Y.; et al. Growth hormone treatment of early growth failure in toddlers with Turner syndrome: a randomized, controlled, multicenter trial. **J Clin Endocrinol Metab**, 92(9):3406-16, 2007.

DÉCOURT, L.; SASSO, W. S.; CHIORBOLLI, E.; FERNANDES, J. M. - Sobre o sexo genético nas pacientes com síndrome de Turner. **Rev Assoc Med Brasil**, 1:203-6, 1954.

DELGADO, J.A.; TRAHMS, C.M.; SYBERT, V.P. Measurement of body fat in Turner syndrome. **Clin Genet**, 29:291-7, 1986.

DEVI, S.A.; DEBORAH, A.M.; LUCIANO, A.A.; BENN, P.A. 45,X/46,XX mosaicism in patients with idiopathic premature ovarian failure. **Fertil Steril**, 70:89-93, 1998.

DONALDSON, M.D. Growth hormone therapy in Turner syndrome – current uncertainties and future strategies. **Horm Res**, 48(5):35-44, 1997.

ELSHEIKH, M.; CONWAY, G.S. The impact of obesity on cardiovascular risk factors in Turner's syndrome. **Clin Endocrinol**, 49:447-50, 1998.

FERGUSON-SMITH, M. A. Karyotype-phenotype correlations in gonadal dysgenesis and their bearing on the pathogenesis of malformations. **J Med Genet**, 2:142-55, 1965.

FORD, C. E.; JONES, K. W.; POLANI, P. E.; DE-ALMEIDA, J. C.; BRIGGS, J. H. A sex-chromosome anomaly in a case of gonadal dysgenesis (Turner's syndrome). **Lancet**, 1:711-3, 1959.

FRIAS, J.L.; MARSHA, L.; DAVENPORT, M.L.; Health supervision for children with Turner syndrome. **Pediatrics**, 111:692-702, 2003.

FRISANCHO, A.R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. **Am J Clin Nutr**, 34:2540-5, 1981.

FRISANCHO, A.R. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Michigan: University of Michigan Press; 1993.

GARCIA-RUDÁZ, C.; MARTINEZ, A. S.; HEINRICH, J. J.; LEJARRAGA, H.; KESELMAN, A.; LASPIUR, M. et al. Growth of Argentinian girls with Turner syndrome. **Am Human Biol**, 22:533-44, 1995.

GERMAIN, E.L.; PLOTNICK, L.P. Age-related anti-thyroid antibodies and thyroid abnormalities in Turner syndrome. **Acta Paediatr**, 75:750-5, 1986.

GERVER, W.J.M.; DRAYER, N.M.; VAN, E.A. Does growth hormone treatment of patients with Turner's syndrome cause an abnormal body shape? **Acta Paediatr**, 81:691-4, 1992.

GERVER, W.J.M.; Bruin, R. Paediatric morphometrics, a reference manual. Maastricht: Universitaire pers Maastricht, 2001.

GHARIB, H.; COOK, D.M.; SAENGER, P.H.; BENGTSSON, B.A.; FELD, S.; NIPPOLDT, T.B.; et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for growth hormone use in adults and children—2003 update. **Endocr Pract**, 9:64-76, 2003.

GRAVHOLT, C.H.; NAERAA, R.W. Reference values for body proportions and body composition in adult women with Ulrich-Turner syndrome. **Am J Med Genet**, 72:403-8, 1997.

GRAVHOLT, C. H.; JUUL, S.; NAERAA, R. W.; HANSEN, J. Morbidity in Turner syndrome. **J Clin Epidemiol**, 51:147-58, 1998.

GRAVHOLT, C.H.; SVENSTRUP, B.; BENNETT, P.; CHRISTIANSEN, J.S. Reduced androgen levels in adult Turner syndrome: influence of female sex steroids and growth hormone status. **Clin Endocrinol**, 50(6):791-800, 1999.

GRAVHOLT, C.H.; FEDDER, J.; NAERAA, R.W.; MULLER, J. Occurrence of gonadoblastoma in females with Turner syndrome and Y chromosome material: a population study. **J Clin Endocrinol Metab**, 85:3199-202, 2000.

GRAVHOLT, C.H.; NYHOLM, B.; SALTIN, B.; SCHMITZ, O.; CHRISTIANSEN, J.S. Muscle fiber composition and capillary density in Turner syndrome: evidence of increased muscle fiber size related to insulin resistance. **Diabetes Care**, 24:1668–73, 2001.

GRAVHOLT, C.H.; LAURIDSEN, A.L.; BRIXEN, K.; MOSEKILDE, L.; HEICKENDORFF, L.; CHRISTIANSEN, J.S. Marked Disproportionality in Bone Size and Mineral, and Distinct Abnormalities in Bone Markers and Calcitropic Hormones in Adult Turner Syndrome: A Cross-Sectional Study. **J Clin Endocrinol Metab**, 87, 6:2798-808, 2002.

GRAVHOLT, C.H. Epidemiological, endocrine and metabolic features in Turner syndrome. **Eur J Endocrinol**, 151:657-87, 2004.

GRAVHOLT, C.H. Clinical practice in Turner syndrome. **Nat Clin Pract Endocrinol Metab**, 1(1):41-52, 2005.

GRAVHOLT, C.H.; HJERRILD, B.E.; MOSEKILDE, L.; HANSEN, T.K.; RASMUSSEN, L.M.; FRYSTYK, J. Body composition is distinctly altered in Turner syndrome: relations to glucose metabolism, circulating adipokines, and endothelial adhesion molecules. **Eur J Endocrinol**, 155(4):583-92, 2006.

GRUMBACH, M.M.; VAN WYK, J.J.; WILKINS, L. Chromosomal sex in gonadal dysgenesis (ovarian agenesis): relationship to male pseudohermaphroditism and theories of human sex differentiation. **J Clin Endocrinol Metab**, 15(10):1161–1193, 1955.

GUEDES, A.D.; BIANCO, B.; CALLOU, E.Q.; GOMES, A.L.; LIPAY, M.V.; VERRESCHI, I.T. Growth hormone treatment in Turner syndrome: data and reflections **Arq Bras Endocrinol Metab**, 52(5):757-64, 2008.

HALL, J.G.; FROSTER-ISKENIUS, U.G.; ALLANSON, J.E. **A handbook of normal physical measurements**. Oxford: Oxford Medical Publications, 1989.

HAMAMY, H.A.; DAHOUN, S. Parental decisions following the prenatal diagnosis of sex chromosome abnormalities. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, 116:58–62, 2004.

HASLE H.; OLSEN J.H.; NIELSEN J.; HANSEN J.; FRIEDRICH U.; TOMMERUP N. Occurrence of cancer in women with Turner syndrome. **Br J Cancer**. 73(9):1156-9, 1996.

HELD, K.R.; KERBER, S.; KAMINSKY, E.; QIAO, H.Z.; SINGH, S.; GOETZ, P.; SEEMANOVA, E.; GOEDDE, H.W. (1991) Hypothesis: 45,X Turner syndrome does not exist. All surviving patients have sex-chromosomal mosaicism. In: M.B. Ranke, R.G. Rosenfeld (eds) **Turner syndrome: growth promoting therapies**. Elsevier, Amsterdam, pp 3–8.

HEYWARD, V.H.; STOLARCZYK, L. **Avaliação da composição corporal aplicada**. São Paulo: Ed. Manole, 2000.p.243.

HIBI, I.; TANAE, A.; TANAKA, T.; YOSHISAWA, A.; MIKI, Y.; ITO, J. Spontaneous puberty in Turner syndrome: its incidence, influence on final height and endocrinological features. In: RANKE, M. B.; ROSENFELD, R. G. **Turner syndrome: growth promoting therapies**. Amsterdam: Excerpta Medica, 1991. p.75-81.

HJERRILD, B.E.; MORTENSEN, K.H.; GRAVHOLT, C.H. Turner syndrome and clinical treatment. **Br Med Bull**, 86:77-93, 2008.

HOCHBERG, Z.; ZADIK, Z. Final height in young women with Turner syndrome after growth hormone therapy: an open controlled study. **Eur J Endocrinol**, 141:218-24, 1999.

HÖGLER, W.; BRIODY, J.; MOORE, B.; GARNETT, S.; LU, P.W.; COWELL, C.T. Importance of Estrogen on Bone Health in Turner Syndrome: A Cross-Sectional and Longitudinal Study Using Dual-Energy X-Ray Absorptiometry. **J Clin Endocrinol Metab**, 89,(1):193-199, 2004.

HOLL, R.W.; KUNZE, D.; ETZRODT, H.; TELLER, W.; HEINZE, E. Turner syndrome: final height, glucose tolerance, bone density and psychosocial status in 25 adult patients. **Eur J Pediatr**, 153: 11-6, 1994.

HOVATTA, O. Pregnancies in women with TS. **Am Med**, 31:106-110, 1999.

HSU, P.Y.; TUNG, Y.C.; TSAI, W.Y.; LEE, J.S.; HSIAO, P.H. Effect of growth hormone therapy on adult height of children with Turner syndrome. **J Formos Med Assoc**, 107(9):704-9, 2008.

HUGHES, P.C.; RIBEIRO, J.; HUGHES, I.A. Body proportions in Turner's syndrome. **Arch Dis Child**, 61:506-7, 1986.

IRZYNIEC, T. ; JEZ, W. ; PISZCZEK, R. Height correlation analysis between women with Turner syndrome, their sisters and parents. **Endokrynol Pol**, 59(2):140-5, 2008.

ISOJIMA, T.; YOKOYA, S.; ITO, J.; HORIKAWA, R.; TANAKA, T. Inconsistent determination of overweight by two anthropometric indices in girls with Turner syndrome. **Acta Pediatrics**, 98 (3): 513-8, 2009.

JAMES, W.P.T. The epidemiology of obesity. In: CHADWICK, D.; CARDEW, G. **The Origins and Consequences of Obesity**. Chichester: Wiley; 1996.p.1-16.

JOB, J.C.; CHICAUD, J.; CHIBAUDEL, B. Le devenir des adolescentes turnériennes. **Arch Fr Pédiatr**, 7:463-8, 1993.

KAWAGOE, S.; KANEKO, N.; HIROI, M. The pregnancy outcome of Turner syndrome: case report and review of the literature. In: HIBI, I.; TAKANO, K. **Basic and clinical approach to Turner syndrome**. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V., 1993.p.101-5.

KOCHI, C.; LONGUI, C.A.; LEMOS-MARINI, S.H.; GUERRA-JUNIOR, G.; MELO, M.B.; CALLIARI, L.E.; MONTE, O. The influence of parental origin of X chromosome genes on the stature of patients with 45 X Turner syndrome. **Genet Mol Res**, 18;6(1):1-7, 2007.

KONRADSEN, B.; NIELSEN, J. Follow-up study of 69 Turner women. In: HIBI, I.; TAKANO, K. **Basic and clinical approach to Turner syndrome**. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V., 1993. p.177-83.

KRAUSS, C.M.; TUROSOY, R.N.; ATKINS, L. Familial premature ovarian failure due to an interstitial deletion of the long arm of the X chromosome. **N Engl J Med**, 317:125-31, 1987.

LARSEN, T.; GRAHVOLT, C.H.; TILLEBECK, A.; LARSEN, H.; JENSEN, M.B.; NIELSEN, J.; FRIEDRICH, U. Parental origin of the X chromosome, X chromosome mosaicism and screening for "hidden" Y chromosome in 45,X Turner syndrome ascertained cytogenetically. **Clin Genet**, 48:6-11, 1995.

LEBL, J.; PRUHOVA, S.; ZAPLETALOVA, J.; PECHOVA, M. IGF-I resistance and Turner's syndrome. **J Pediatr Endocrinol Metab**, 14:37-41, 2001.

LEMONS-MARINI, S.H.; MORCILLO, A.M.; BAPTISTA, M.T.; GUERRA-JR, G.; MACIEL-GUERRA, A.T. Spontaneous final height in Turner's syndrome in Brazil. **J Pediatr Endocrinol Metab**, 11:1207-14, 2007.

LENKO, H. L.; PERHEENTUPA, J.; SÖDERHOLM, A. Growth in Turner's syndrome: spontaneous and fluoxymesterone stimulated. **Acta Paediatr Scand**, 277 (Suppl.):57-63, 1979.

LICHIARDOPOL, C.; MOTA, M.; BRAICU, D.; MILITARU, C.; MIXICH, F. Diabetes mellitus and Turner syndrome. **Rom J Intern Med**. 45(3):299-304, 2007.

LIPPE, B.; WESTRA, S.J.; BOECHAT, M.I. Ovarian function in Turner syndrome: recognizing the spectrum. In: HIBI, I. e TAKANO, K. **Basic and clinical approach to Turner syndrome**. Elsevier Science B.V., Amsterdam, 1993.p.117-122, 1993.

LIPPE, B. Turner syndrome. In: SPERLING, M.A. **Pediatric Endocrinology**. W.B. Saunders-Company, Philadelphia, 387-422, 1996.

LO, J. Does growth hormone therapy benefit body composition and glucose homeostasis in girls with Turner syndrome? **Nat Clin Pract Endocrinol Metab**, 4(11):596-7, 2008.

LYON, A.J.; PREECE, M.A.; GRANT, D.B. Growth curve for girls with Turner syndrome. **Arch Dis Child**, 60:932-5, 1985.

MASSA, G.; VANDERSCHUEREN-LODEWEYCKX, M.; MALVAUX, P. Linear growth in patients with Turner syndrome: influence of spontaneous puberty and parental height. **Eur J Pediatr**, 149:246-50, 1990.

MASSA, G.G.; VANDERSCHYEREN-LODEWEYCKX, M. Age and height at diagnosis in Turner syndrome: influence of paternal height. **Pediatrics**, 88:1148-52, 1991.

McCAULEY, E.; SYBERT, V.P.; EHRHARDT, A.A. Psychosocial adjustment of adult women with Turner syndrome. **Clin Genet**, 29:284-90, 1986.

MEDEIROS, C.C.; MARINI, S.H.; BAPTISTA, M.T.; GUERRA, G. Jr.; MACIEL-GUERRA, A.T. Turner's syndrome and thyroid disease: a transverse study of pediatric patients in Brazil. **J Pediatr Endocrinol Metab**, 13:357-62, 2000.

MILDE, K.; MAJCHER, A.; TOMASZEWSKI, P.; SIENKIEWICZ-DIANZENZA, E.; WIŚNIEWSKI, A. Selected body proportions in girls with Turner's syndrome. **Endokrynol Diabetol Chor Przemiany Materii Wieku Rozw**, 13(3):113-5, 2007.

MONEY, J.; ALEXANDER, D. Turner's syndrome: further demonstration of the presence of specific cognitive deficiencies. **J Med Genet**, 3:47-8, 1966.

MONTENEGRO, A.P.D.R. **Estudo da secreção do hormônio de crescimento (GH) e sensibilidade ao GH em meninas com síndrome de Turner - Ribeirão Preto**. 2003. (Dissertação – Mestrado – Universidade de São Paulo).

MORGAN, T.; Turner syndrome: diagnosis and management. **Am Fam Physician**, 1;76(3):405-10, 2007.

NAERAA, R.W.; NIELSEN, J. Standards for growth and final height in Turner's Syndrome. **Acta Paediatr Scand**, 79:182-90, 1990.

NAERAA, R. W.; EIKEN, M.; LEGARTH, E. K.; NIELSEN, J. Spontaneous growth, final height and prediction of final height in Turner syndrome. In: RANKE, M. B.; ROSENFELD, R. G. **Turner syndrome: growth promoting therapies**. Amsterdam: Excerpta Medica, 1991. p.113-6.

NEULFELD, N.D.; LIPPE, B.M.; KAPLAN, S.A. Disproportionate growth of the lower extremities. A major determinant of short stature in Turner's syndrome. **Am J Dis Chil**, 132:296-8, 1978.

NIELSEN, J.; WOHLERT, M. – Sex chromosome abnormalities found among 34,910 newborn children: results from a 13-year incidence study in Arhus, Denmark. **Birth Defects Orig Artic Ser**, 26:209-23, 1990.

OGATA, T.; ONIGATA, K.; HOTSUBO, T.; MATSUO, N.; RAPPOLD, G. Growth hormone and gonadotropin-releasing hormone analog therapy in haploinsufficiency of SHOX. **Endocr J**, 48:317-22, 2001.

OGATA T. SHOX haploinsufficiency and its modifying factors. **J Pediatr Endocrinol Metab**, 15(5):1289-94, 2002.

PARK, E.; BAILEY, J.D.; COWELL, C.A. Growth and maturation of patients with Turner's syndrome. **Pediatr Res**, 17:1-7, 1983.

PASQUINO, A. M.; PASSERI, F.; PUCARELLI, I.; SEGNI, M.; MUNICCHI, G. and on behalf of the Italian Study Group for Turner's Syndrome. Spontaneous pubertal development in Turner's syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**, 82:1810-3, 1997.

PELZ, L.; TIMM, D.; EYERMANN, E.; HINKEL, G. K.; KIRCHNER, M.; VERRON, G. Body height in Turner's syndrome. **Clin Genet**, 22:62-6, 1982.

PIIPPO, S.; LENKO, H.; KAINULAINEN, P.; SIPILA, I. Use of percutaneous estrogen gel for induction of puberty in girls with Turner syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**, 89:3241–47, 2004.

POLANI, P.E.; HUNTER, W.F.; LENNOX, B. Chromosomal sex in Turner's syndrome with coarctation of the aorta. **Lancet**, 1954 17;267(6829):120–121, 1954.

POWELL, C.M.; TAGGART, R.T.; DRUMHELLER, T.C.; WANGSA, D.; QIAN, C.; NELSON, L.M.; et al. Molecular and cytogenetic studies of an X;autosome translocation in a patient with premature ovarian failure and review of the literature. **Am J Med Genet**, 52:19-26, 1994.

PRICE, D.; ALBERTSSON-WIKLAND, K. Demography, auxology and response to recombinant human growth hormone treatment in girls with Turner's syndrome in the Kabi Pharmacia International Growth Study. **Acta Paediatr**, 82(suppl):69-74, 1993.

QUIGLEY, C.A.; CROWE, B.J.; ANGLIN, D.G.; CHIPMAN, J.J. Growth hormone and low dose estrogen in Turner syndrome: results of a United States multi-center trial to near-final height. **J Clin Endocrinol Metab**, (5):2033-41, 2002.

RAMOS, A.V.; SILVA, I.N.; GOULART, E.M. Turner syndrome: searching for better outcomes. **Clinics**, 63(2):173-178, 2008.

RANKE, M.B.; PFLUGER, H.; ROSENDAHL, W.; STUBBE, P.; ENDERS, H.; BIERICH, J.R. et al. Turner syndrome: spontaneous growth in 150 cases and review of the literature. **Eur J Pediatr**, 141:81-8, 1983.

RANKE, M. B.; CHAVEZ-MEYER, H.; BLANK, B.; FRISCH, H.; HÄUSLER, G. Spontaneous growth and bone age development in Turner syndrome: results of a multicentric study 1990. In: RANKE, M. B.; ROSENFELD, R. G. **Turner syndrome: growth promoting therapies**. Amsterdam: Excerpta Medica, 1991. p.101-6.

RANKE, M.B.; GRAUER, M.L. Adult height in Turner syndrome: Results of a maturational survey 1993. **Horm Res**, 42:90-4, 1994.

RIEDL, S. Management of Turners Syndrome. **J Pediatr Endocrinol Metab**, 17(2): 257-61, 2004.

ROBLES VALDÉS, C.; DEL CASTILLO RUIZ, V.; OYOQUI, J.; ALTAMIRANO BUSTAMANTE, N.; DE LA LUZ RUIZ REYES, M. et al. Growth, growth velocity and adult height in Mexican girls with Turner's syndrome. **J Pediatr Endocrinol Metab**, 16:1165-73, 2003.

ROCHICCIOLI, P.; DAVID, M.; MALPUECH, G.; COLLE, M.; LIMAL, J.M.; BATTIN, J. et al. Study of final height in Turner's Syndrome: Ethnic and genetic influences. **Acta Paediatr**, 83:305-8, 1994.

ROMÁN, R.; VALLEJOS, M. E.; MUÑOZ, M.; SCHNEIDER, R.; YOULTON, R.; HENRIQUEZ, C. et al. Síndrome de Turner: crecimiento y descripción clínica en 83 niñas chilenas. **Rev Méd Chile**, 130:977-84, 2002.

ROSENBERG, D.; TELL, G. Syndrome de Turner. A propos d'une stastitique de 60 observations. **Pédiatrie**, 27:831-50, 1972.

ROSENFELD, R.G.; Growth hormone therapy in Turner's syndrome: an update on final height. **Acta Paediatr**, 383:3-6, 1992.

ROSENFELD, R.G.; ATTIE, K.M.; FRANE, J.; BRASEL, J.A.; BURSTTEIN, S.; CARA, J.F. et al. Growth hormone therapy of Turner's syndrome: beneficial effect on adult height. **J Pediatr**, 132:319-24, 1998.

ROSENFELD, R. Turner syndrome – growth hormone treatment. In: Ranke MB, Pricew DA, Reiter EO (eds). **Growth hormone therapy in Pediatrics – 20 years of KIGS**. Basel, Karger, 2007, pp 326-31.

ROSENFELD, R.L.; DEVINE, N.; HUNOLD, J.J.; MAURAS, N.; MOSHANG, J.R.; ROOT, A.W. Salutary effects of combining early very low-dose systemic estradiol with growth hormone therapy in girls with Turner syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**, 90:6424–30, 2005.

ROSS, J.L.; FEVILLAN, P.; LONG, L.M.; KOWAL, K.; KUSHNER, H.; CUTLER, G.B.J. Lipid anormalities in Turner's syndrome. **J Pediatr**, 126:242-5, 1995.

RUBIN, K. Transitioning the patient with Turner's syndrome from pediatric to adult care. **J Pediatr Endocrinol Metab**, 3:651-9, 2003.

RUBIN, K.R. Turner syndrome: transition from pediatrics to adulthood. Turner syndrome: transition from pediatrics to adulthood. **Endocr Pract**, 14(6):775-81, 2008.

SAENGER, P.; WIKLAND, K.A.; CONWAY, G.S.; DAVENPORT, M.; GRAVHOLT, C.H.; HINTZ, R.; et al. Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**, 86:3061-9, 2001.

SANDBERG, A.A. Neoplasia in Turner syndrome. In: HIBI, I.; TAKANO, K. **Basic and clinical approach to Turner syndrome**. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V., 1993.p.39-47.

SAS, T.C.J.; GERVER, W.J.M.; RUBIN, R.; STIJNEN, T.; KEIZER-SCHRMA, S.M.P.F.M.; COLE, T.J. et al. Body proportions during long-term growth hormone treatment in girls with Turner syndrome participating in a randomized dose-response trial. **J Clin Endocrinol Metab**, 84:4622-8, 1999.

SÄVENDAHL, L.; DAVENPORT, M.L.; Delayed diagnoses of Turner's syndrome: proposed guidelines for change. **J Pediatr**, 137:455-9, 2000.

SCHWEIZER, R.; RANKE, M.B.; BINDER, G.; HERDACH, F.; ZAPADLO, M.; Experience with growth hormone therapy in Turner syndrome in a single centre: low total height gain, no further gains after puberty onset and unchanged body proportions. **Horm Res**, 53(5):228-38, 2000.

SHAFER, J. W. A specific cognitive deficit observed in gonadal aplasia (Turner's syndrome). **J Clin Psychol**, 18:403-6, 1962.

SHORE, R.M.; CHESNEY, R.W.; MAZESS, R.B.; ROSE, P.G.; BARGMAN, G.J. Skeletal demineralization in Turner's syndrome **Calcif Tissue Int**, 34:519-22, 1982.

SINGH, R.P.; CARR, D.H. The anatomy and histology of XO human embryos and fetuses. **Anatomical Record**, 155: 369-83, 1966.

SORIANO-GUILLEN, L.; COSTE, J.; ECOSSE, E.; LEGER, J.; TAUBER, M.; CABROL, S. et al. Adult Height and Pubertal Growth in Turner Syndrome after Treatment with Recombinant Growth Hormone. **J Clin Endocrinol Metab**, 90, 5197-204, 2005.

STANHOPE, R. How should the short stature of girls with Turner's syndrome be treated? **J Pediatr Endocrinol Metab**, 15:127-8, 2002.

STEPAN, J.J.; MUSILOVA, J.; PACOVSKY, V. Bone demineralization, biochemical indices of bone remodeling, and estrogen replacement therapy in adults with Turner's syndrome. **J Bone Miner Res**, 4(2):193-8, 1989.

STEPHURE, D.K.; Impact of growth hormone supplementation on adult height in turner syndrome: results of the Canadian randomized controlled trial. **J Clin Endocrinol Metab**, 90(6):3793-4, 2005.

SUZIGAN, L.Z.C.; PAIVA-E-SILVA, R.B.; LEMOS-MARINI, S.H.V.; BAPTISTA, M.T.M.; GUERRA JR, G.; MAGNA, L.A.; MACIEL-GUERRA, A.T. A percepção da doença em portadoras de síndrome de Turner. **J Pediatr**, 80:309-14, 2004.

SWILLEN, A.; FRYNS J.P.; KLECZKOWSKA A.; MASSA G.; VANDERSCHUEREN-LODEWEYCKX M.; VAN DEN BERGHE, H. Intelligence, behaviour and psychosocial development in Turner syndrome. A cross-sectional study of 50 pre-adolescent and adolescent girls (4-20 years). **Genet Couns**, 4(1):7-18, 1993.

SYBERT, V.P. Adult height in Turner syndrome with and without androgen therapy. **J Pediatr**, 104(3):365-9, 1984.

SYBERT, V.P. ; McCauley, E. Turner's syndrome. **N Engl J Med**, 351:1227- 38, 2004.

SYLVEN, L.; HAGENFELDT, K.; BRONDUM, K.; VON SCHOULTZ, B. Middle-aged women with Turner's syndrome. Medical status, hormonal treatment and social life. **Acta Endocrinol**, 125(4):359-65, 1991.

TANAKA, T.; SATO, M.; TANAE, A.; HIBI, I. Glucose tolerance in Turner syndrome. In: HIBI, I.; TAKANO, K. **Basic and clinical approach to Turner syndrome**. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V., 107-11, 1993.

THARAPEL, A.T.; ANDERSON, K.P.; SIMPSON, J.L.; MARTENS, P.R.; WILROY, R.S.; LLERENA, J.C.; et al. Deletion (X) (q26.1->q28) in a proband and her mother: molecular characterization and phenotypic-karyotypic deductions. **Am J Hum Genet**, 52:463-71, 1993.

THERMAN, E.; LAXOVA, R.; SUSMAN, B. The critical region on the human Xq. **Hum Genet**, 85:455-61, 1990.

THOMPSON, M.W.; McINNES, R.R.; WILLARD, H.F. **Genética Médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993.p.339.

TOUBLANC, J.E.; THIBAUD, E.; LECOINTRE, C.L. Socio-psycho-affective outcome in Turner syndrome. **Horm Res**, 44(1):12, 1995.

VAN DYKE, D.L.; WIKTOR, A.; ROBERSON, J.R.; WEISS, L. Mental retardation in Turner syndrome. **J Pediatr**, 118(3):415-7, 1991.

VAN PAREREN, Y.K.; KEIZER-SCHRAMA, S.M.; STIJNEN, T.; SAS, T.; JANSEN, M.; OTTEN, B.J.; HOORWEG-NIJMAN, J.J. Final Height in Girls with Turner Syndrome after Long-Term Growth Hormone Treatment in Three Dosages and Low Dose Estrogens **J Clin Endocrinol Metab**, 88(3):1119-25, 2003.

WAALER, P.E. Anthropometric studies in Norwegian children. **Acta Paediatr**, 308(1):1-41, 1983.

WISNIEWSKI, A. The influence of parental height on diagnosis of Turner syndrome in newborns and very young girls. **Endokrynol Diabetol Chor Przemiany Materii Wieku Rozw**, 14(3):151-5, 2008.

WOOTEN, N.; BAKALOV, V.K.; HILL, S.; BONDY, C.A. Reduced abdominal adiposity and improved glucose tolerance in growth hormone-treated girls with Turner syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**, 93(6):2109-14, 2008.

ZADIK, Z.; MIRA, U.; LANDAU, H. Final height after growth hormone therapy in peripubertal boys with a subnormal integrated concentration of growth hormone. **Horm Res**, 37:150-5, 1992.

ZELLNER, K.; KELLER, E.; KROMEYER, K.; JAEGER, U. Acromegaloidal changes in Ulrich-Turner syndrome after treatment with growth hormone. **Acta Med Auxol**, 29:125-33, 1997.

9- ANEXOS

ANEXO 1- Termo de Consentimento Pós-Informação - ST

PESQUISADORES RESPONSÁVEIS:

Ms. Alexandre Duarte Baldin (Educador Físico)

Prof. Dr. Gil Guerra Júnior – Depto. de Pediatria – FCM – UNICAMP

ENDEREÇO:

Departamento de Pediatria – FCM – UNICAMP

Caixa Postal 6111 – Cidade Universitária

Campinas – SP – CEP 13081-970

Fone/Fax: (19) 3788 7322

e-mail: gilguer@fcm.unicamp.br

IDENTIFICAÇÃO DA PACIENTE:

Nome:

Registro do Hospital:

Nome do responsável:

Endereço:

Bairro:

Cidade:

UF:

CEP:

Fone:

OBJETIVO DA PESQUISA:

Eu _____,
R.G.: _____, entendo que fui convidada a participar de um projeto de pesquisa, aprovado pelo Comitê de Ética da FCM-UNICAMP, envolvendo pacientes com síndrome de Turner. O sigilo será mantido por meio da identificação das pacientes por um código.

PROCEDIMENTO:

Eu entendo que, se concordar em participar desse estudo, os pesquisadores envolvidos farão perguntas a respeito de meus antecedentes médicos e familiares, bem como levantamento dos dados clínicos e laboratoriais presentes em meu prontuário médico. Também serei submetida a uma avaliação clínica com medidas antropométricas e de composição corporal. A composição corporal também será avaliada por bioimpedância, que não requer jejum, ou coleta de sangue, ou qualquer outro procedimento invasivo. É simples, rápida (cerca de 5 minutos de duração) e realizada com a colocação de eletrodos nas extremidades (semelhante a um eletrocardiograma). Não apresenta qualquer risco.

VANTAGENS:

Eu entendo que obterei com minha participação no estudo a vantagem de confirmar ou não a presença de fatores de risco para doença cardiovascular, os quais podem estar associados à minha doença, como obesidade, hipertensão arterial entre outros. Os resultados dos estudos deverão ser transmitidos durante meu acompanhamento no Ambulatório de atendimento médico, e serei orientada pela equipe médica como proceder para diminuir o risco de doença cardiovascular, com o tratamento ou controle destes achados.

SIGILO:

Eu entendo que toda informação médica, assim como os resultados desse projeto de pesquisa, farão parte de meu prontuário médico e serão submetidos aos regulamentos do Hospital, referentes ao sigilo da informação médica. Se os resultados ou informações fornecidas forem utilizados para fins de publicação científica, nenhum nome será mencionado.

FORNECIMENTO DE INFORMAÇÃO ADICIONAL:

Eu entendo que posso requisitar informações adicionais referentes ao estudo a qualquer momento. O médico responsável, Prof. Dr. Gil Guerra Júnior, fone (19) 37887322, estará disponível para responder às minhas questões e preocupações.

RECUSA OU DESCONTINUAÇÃO DA PARTICIPAÇÃO:

Eu entendo que minha participação nesse projeto de pesquisa é voluntária e que posso recusar ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem comprometer os cuidados médicos que recebo atualmente ou receberei no futuro. Eu reconheço também que o Prof. Dr. Gil Guerra Júnior pode interromper minha participação nesse estudo a qualquer momento que julgar apropriado.

Nome da participante: _____

Assinatura da participante: _____

Nome da testemunha: _____

Assinatura da testemunha: _____

Local e Data: _____

RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR:

Eu expliquei à _____ o objetivo do estudo, os procedimentos requeridos e os possíveis riscos e vantagens que poderão advir do estudo. Eu me comprometo e fornecer uma cópia desse formulário de consentimento à participante.

Nome do pesquisador: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Local e Data: _____

ANEXO 2- Protocolo - ST

Nome: _____ HC: _____

Data de nascimento: _____ Data da 1ª consulta no projeto: _____ Cariótipo: _____

Desenvolvimento puberal espontâneo: () não () sim

menarca: aos _____ anos com ciclos _____

Uso de medicamentos: _____, desde _____ anos, dose _____

Hipotireoidismo: () não () sim: Há quantos anos em tto? _____ controle: () não () sim

Doença cardíaca: () não () sim: Qual: _____ Tto: _____

Doença renal: () não () sim: Qual: _____ Tto: _____

HAS: () não () sim: Tto: _____

Diabetes: () não () sim: Tto: _____

Dislipemia: () não () sim: Tto: _____

Obesidade: () não () sim: Tto: _____

Peso	A pé	Asentada	Enverg	PC	PB	PCB	PCT	PCSE
AMB	AGB	Mão	Pé	Dbiacro	Dbiliaco	Cintura	Quadril	PCSI
Resist.	Capacit.	H ₂ O T	% H ₂ O	MM T	% MM	MG T	%MG	Soma

ANEXO 3- Termo de Consentimento Pós-Informação - Controle

PESQUISADORES RESPONSÁVEIS:

Ms. Alexandre Duarte Baldin (Educador Físico)

Prof. Dr. Gil Guerra Júnior – Depto. de Pediatria – FCM – UNICAMP

ENDEREÇO:

Departamento de Pediatria – FCM – UNICAMP

Caixa Postal 6111 – Cidade Universitária

Campinas – SP – CEP 13081-970

Fone/Fax: (19) 3788 7322

e-mail: gilguer@fcm.unicamp.br

IDENTIFICAÇÃO:

Nome:

RA/RG:

Endereço:

Bairro:

Cidade:

UF:

CEP:

Fone:

OBJETIVO DA PESQUISA:

Eu _____,
R.G.: _____, entendo que fui convidada a participar de um projeto de pesquisa, aprovado pelo Comitê de Ética da FCM-UNICAMP, envolvendo pacientes com síndrome de Turner e um grupo controle de mulheres saudáveis. O sigilo será mantido por meio da identificação das pacientes por um código.

PROCEDIMENTO:

Eu entendo que, se concordar em participar desse estudo, os pesquisadores envolvidos farão perguntas a respeito de meus antecedentes médicos e familiares. Também serei submetida a uma avaliação clínica com medidas antropométricas e de composição corporal. A composição corporal também será avaliada por bioimpedância, que não requer jejum, ou coleta de sangue, ou qualquer outro procedimento invasivo. É simples, rápida (cerca de 5 minutos de duração) e realizada com a colocação de eletrodos nas extremidades (semelhante a um eletrocardiograma). Não apresenta qualquer risco.

VANTAGENS:

Eu entendo que obterei com minha participação no estudo a vantagem de confirmar ou não a presença de fatores de risco para minha qualidade de vida, os quais podem estar associados à obesidade, hipertensão arterial entre outros. Os resultados dos estudos deverão ser transmitidos pessoalmente e individualmente.

SIGILO:

Se os resultados ou informações fornecidas forem utilizados para fins de publicação científica, nenhum nome será mencionado.

FORNECIMENTO DE INFORMAÇÃO ADICIONAL:

Eu entendo que posso requisitar informações adicionais referentes ao estudo a qualquer momento. O médico responsável, Prof. Dr. Gil Guerra Júnior, fone (19) 37887322, estará disponível para responder às minhas questões e preocupações.

RECUSA OU DESCONTINUAÇÃO DA PARTICIPAÇÃO:

Eu entendo que minha participação nesse projeto de pesquisa é voluntária e que posso recusar ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem comprometer os cuidados médicos que poderei receber no futuro. Eu reconheço também que o Prof. Dr. Gil Guerra Júnior pode interromper minha participação nesse estudo a qualquer momento que julgar apropriado.

Nome da participante: _____

Assinatura da participante: _____

Local e Data: _____

RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR:

Eu expliquei à _____ o objetivo do estudo, os procedimentos requeridos e os possíveis riscos e vantagens que poderão advir do estudo. Eu me comprometo e fornecer uma cópia desse formulário de consentimento à participante.

Nome do pesquisador: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Local e Data: _____

ANEXO 4- Protocolo – Controle

Nome: _____ RA: _____

Data de nascimento: _____ Data Do projeto: _____

menarca: aos _____ anos com ciclos _____ frequência _____ última _____

Uso de medicamentos: _____ dose _____

Hipotireoidismo: () não () sim: Há quantos anos em tto? _____ controle: () não () sim

Doença cardíaca: () não () sim: Qual: _____ Tto: _____

Doença renal: () não () sim: Qual: _____ Tto: _____

HAS: () não () sim: Tto: _____

Diabetes: () não () sim: Tto: _____

Dislipemia: () não () sim: Tto: _____

Obesidade: () não () sim: Tto: _____

Peso	A pé	Asentada	Enverg	PC	PB	PCB	PCT	PCSE
AMB	AGB	Mão	Pé	Dbiacro	Dbiliaco	Cintura	Quadril	PCSI
Resist.	Capacit.	H ₂ O T	% H ₂ O	MM T	% MM	MG T	%MG	Soma

ANEXO 5- Dados das 20 pacientes com ST com uso de rhGH

HC	Idade	Hipot	Cariótipo	Rep Estr	Altura pé	Peso	Altura sentada	Envergadura	Perímetro cefálico	Perímetro Braquial	PC tricipital
2766	22	Não	45,X	Sim	153,4	48,4	84	154	55	24	12
1810	21	Sim	45,X	Sim	145	42,2	82,1	135,3	55	21	17
2063	22	Não	45,X/46,X,i(Xq)	Sim	143,5	41	77,8	144	55,3	22,5	12
1928	26	Não	45,X	Sim	142,8	45	76,8	147	53	24	14
3972	25	Sim	45,X/46,r(X)	Sim	149	62,3	81,4	153	59	27,5	26
1935	21	Não	45,X	Sim	138,5	44	77,5	140	54	24	26
1677	21	Não	45,X	Não	142	49,7	76,1	145	54	27	26
3946	21	Sim	45,X/46,X,i(Xq)	Sim	146	55	81,2	144,2	53	29	28
0632	23	Não	45,X/46,r(X)	Sim	139,5	56,2	75	139	53,2	27	30
2711	21	Não	45,X	Sim	142,5	43	75,2	146	51,5	25	30
2289	20	Não	45,X/46,r(X)	Sim	143	47,1	77	147	52	24,5	19
2744	23	Não	45,X	Sim	148,5	71	80	157,5	56	30	31
2142	21	Sim	45,X/46,X,i(Xq)	Sim	147,5	75,3	85	138	56,5	31	32
2169	22	Não	45,X/46,XX	Sim	142	44,6	79	140,3	54	25,4	25
3674	20	Não	45,X/46,XX	Sim	151	51,8	79	154	55	25	29
3848	20	Não	45,X	Sim	138,5	41,7	75,7	138	58	24	28
3470	22	Sim	45,X/46,X,i(Xq)	Sim	132,5	51,5	73,6	138	54	27,5	31
2584	20	Não	45,X/46,r(X)	Sim	139	44,1	73,4	142	54	24	23
0051	22	Não	45,X	Sim	155	49,9	86	153	54	23,3	15
0484	20	Não	45,X	Sim	130,1	29,3	70	128	52	19	7

HC = número de registro no Hospital de Clínicas da UNIFESP; Hipot = hipotireoidismo; Rep Estr = reposição estrogênica; PC = prega cutânea

HC	Mão	Pé	Diâmetro biacromial	Diâmetro biliaco	Cintura	Quadril	Água	% Água	Massa magra	% Massa magra	Massa gorda	% Massa gorda
2766	18,5	23	35,5	23,4	69	85	26,8	55	36,5	76	11,9	24
1810	17	21,5	32,8	25,4	65	79,5	26,5	63	36,2	86	6	14
2063	17,5	22	34	22,8	68	84	23,5	57	32,1	78	8,9	22
1928	16	21,5	34	23,3	76	83,5	23,3	52	31,9	71	13,1	29
3972	18	25	36,5	22,5	76	99,4	29	47	39,7	64	22,6	36
1935	18	21	34,5	22,7	71	86,5	22,1	50	30,2	69	13,8	31
1677	18,3	22	31,5	23,6	77	86	25,5	51	34,9	70	14,8	30
3946	17,6	22	34	24,2	81,5	91,5	28,8	52	39,3	71	15,7	29
632	17,5	21,5	33,5	25,5	88	94	24,4	43	33,3	59	22,9	41
2711	18	22	34,3	22,2	71	79	23,2	54	31,7	74	11,3	26
2289	18,5	22	33	22,3	68,5	86	24,7	52	33,7	72	13,4	28
2744	18,5	24,5	38,7	27,3	94	100	31,1	44	42,5	60	28,5	40
2142	17,5	24	36,3	27,5	92	107	32,4	43	44,3	59	31	41
2169	16	21	34,4	23,8	67,9	84	22,8	51	31,2	70	13,4	30
3674	18,3	22,5	33,8	24,3	75	95	25,4	49	34,7	67	17,1	33
3848	18	22	32,3	21,8	66	80,5	22,1	53	30,2	73	11,5	27
3470	16	21	32,3	22,5	84	94	22,9	44	31,2	61	20,3	39
2584	19	23	32,8	23,3	79,5	83,5	22,7	52	31	70	13,1	30
0051	19	23	35	24,8	72	90,3	26,6	53	36,4	73	13,5	27
0484	16,3	19	31,5	22	62,5	70	18,9	64	25,8	88	3,5	12

ANEXO 6 – Dados das 52 pacientes com ST sem uso de rhGH

HC	Idade	Hipot	Cariotipo	Rep Estr	Altura	Peso	Altura sentada	Envergadura	Perímetro cefálico	Prímetro braquial	PC tricipital
7507328	19	Sim	45,X	Sim	135,2	32,3	69,4	133	52,5	20,5	17
6263555	20	Sim	45,X/47,XXY	Sim	147,7	49,9	79,2	151	56	26	23
4131942	18	Sim	45,X	Sim	149,2	56,5	83,3	153	55,5	28	30
4078758	18	Sim	45,X/46,XX45,Xq-	Sim	141	69,2	81,7	135	56	32	31
1046194	36	Não	45,X	Sim	146,1	64	76,7	151,5	57,5	31,5	30
2882428	22	Sim	45,X/46,XX	Sim	148,2	38,7	80	139	51,5	22	16
1771664	23	Sim	45,X/46,XX	Sim	142,7	55,2	81	144	55,5	26	20
5543065	19	Não	45,X	Sim	143,7	39,7	78	144	53	23	20
4819879	23	Não	45,X/46,XX/47,XXY	Sim	143	41,7	76,5	148	53	25	19
5333058	24	Não	45,X/46,r(X)	Sim	149,9	35,5	81	145	51	20	13
8104913	33	Não	45,X/46,XX	Sim	151	52,4	80,5	152,5	53,5	24,5	20
1477125	23	Não	45,X	Sim	136	32,4	76	131	53,5	21	12
4277176	21	Não	45,X/46,X,+mar	Sim	141,5	35,8	76,3	134,5	53,5	21,5	14
6320907	19	Sim	46,X,i(Xq)	Sim	148	40	81	147	53,5	22	20
5353452	23	Sim	45,X	Sim	140	45,7	75	142	54	24	12
5846158	33	Não	45,X/46,XX	Sim	163	70,9	85	168,5	54,5	28	25
4717760	21	Não	45,X	Sim	140	36,7	74	143	53	24	15
7325233	43	Não	45,X/46,XX/47,XXX	Sim	140	66,1	77,5	137,5	57,5	31	30
4181006	23	Não	45,X	Não	147,6	51,3	81	143	52	27	23
8213730	23	Sim	45,X	Não	151,6	49,5	81,2	147,5	54	26	21
1328223	19	Não	45,X/46,r(X)	Não	127,5	35,5	68	124,5	53	24,5	21
3019767	18	Não	45,X (Y+)	Sim	133	39	74,1	131,5	55	23	20
5513028	18	Não	45,X/46,XX	Não	143,5	49,7	78,5	143	54,5	27,5	28
0505494	22	Sim	45,X	Sim	146,7	79,5	80,1	152	58,5	38	35
7250177	18	Sim	45,X	Sim	141,5	49,8	76,5	147	54,5	25	27
1107613	20	Sim	45,X	Sim	143,5	43,7	76,3	145,5	56,5	25,5	21

HC	Mão	Pé	Diâmetro biacromial	Diâmetro biliaco	Cintura	Quadril	Água	% Água	Massa magra	% Massa magra	Massa gorda	% Massa gorda
7507328	15,5	19,5	30	23,5	61	76,5	16,5	51	22,5	70	9,8	30
6263555	19	24	35,8	24,5	72,5	88	27,1	54	37	74	12,9	26
4131942	17,5	24	36,3	22	76,5	95,5	28,8	51	39,3	70	16,7	30
4078758	16,5	22	36,2	22,7	104,5	105	26,9	39	36,7	53	32,5	47
1046194	19	23,5	34,5	25	94,5	102	27,7	43	37,9	59	26,1	41
2882428	13,5	18,5	31	23,5	66	81	22	57	30,1	78	8,6	22
1771664	17	22	36,5	24	75	92	27,1	49	37	67	18,2	33
5543065	17,5	22,5	33,5	25	68	80	21	53	28,7	72	11	28
4819879	16,5	20	36	24	70	77	23,7	57	32,3	77	9,4	23
5333058	15,5	22	31,3	23,7	60	76	19	54	26	73	9,5	27
8104913	17,5	23	36	25	70	93	27,2	52	37,2	71	15,2	29
1477125	16	20,5	30,5	24,1	62,5	73	22,3	69	30,4	94	2	6
4277176	16,2	20,5	31,2	22,5	65,5	74,5	21,1	59	28,8	80	7	20
6320907	17	22	32	23	67	85	21,2	53	29	72	11	28
5353452	17,5	23	34	25	76	87	25,1	35	34,3	75	11,4	25
5846158	19,5	26,5	36,5	23	96	100	33,8	48	46,1	65	24,8	35
4717760	16,5	20,5	32,5	22	63	76,5	22,5	61	30,8	84	5,9	16
7325233	16,5	22	34,5	24	98	104	26,8	41	36,7	55	29,4	45
4181006	17	24	36	24,5	71	90	26,8	52	36,7	71	14,6	29
8213730	18	22,5	35	22	78	87	24,6	50	33,6	68	15,9	32
1328223	15	18,5	32	21,5	64	80	24,4	69	33,4	94	2,1	6
3019767	15,5	19,5	30,8	24	72	79	22	56	30,1	77	8,9	23
5513028	16,5	21,5	33	26	73,5	91	25,2	51	34,4	69	15,3	31
0505494	18,5	23,5	36,7	22,5	97	116	32,4	41	44,2	56	35,3	44
7250177	16	19,5	36	24,4	87	92	23,8	48	32,6	65	17,2	35
1107613	18	23,5	34,3	26,5	71	90	24	55	32,7	75	11	25

HC	Idade	Hipot	Cariotipo	Rep Estr	Altura	Peso	Altura sentada	Envergadura	Perímetro cefálico	Perímetro braquial	PC tricipital
4786640	23	Não	45,X	Não	143,2	48,3	77	146	54,5	28	27
1976610	23	Não	45,X	Sim	134,7	46	76	130	51,5	28	24
0057205	23	Não	45,X	Sim	139,5	53,2	77	144	56	23	22
7507732	19	Sim	45,X/47,XXX	Sim	154,3	53,4	84	159	59	28	24
0458819	23	Sim	45,X	Sim	145	56,2	78,3	146,5	56	28	25
3584007	21	Não	45,X/46,XX/46Xi(Xq)	Sim	142,1	45,5	78,5	137	52,5	13	24
6046717	25	Sim	45,X	Sim	149,5	34	81	147,3	52,5	19	9
5704041	19	Não	45,X	Sim	147	41,6	79	145	51	24	29
6436803	28	Sim	45,X	Sim	145	65,5	79,3	145	56	32	35
8026711	19	Não	45,X/46,XX	Sim	148	48,9	80	154	54	27	31
7483681	20	Não	45,X	Sim	147,3	47,3	81	154,5	57,3	27	33
7286897	18	Não	45,X	Sim	147,2	61,4	80	148,5	56,5	31	35
4571774	23	Não	45,X/46,XY	Sim	142,3	43,8	79	145	55	26	25
4224432	32	Não	45,X	Sim	143	47,6	74,5	148,5	56	25,5	23
3211197	24	Sim	45,X/46,XX	Sim	140,2	48,7	75	141	55,5	28	32
5963293	24	Não	45,X /46,Xi(Xq)	Sim	151	43,3	82,5	158	55,5	22,5	18
1528647	20	Sim	45,X	Sim	137,5	59,6	78,3	141,5	54	29	28
8484672	35	Sim	45,X/46,X,+mar (Y-)	Sim	141	54,6	77,5	148	53,5	29	35
5147130	20	Sim	45,X /46,X,Xi(Xq)	Sim	140	42,4	75,3	141,5	55,5	25,5	25
4050792	29	Sim	45,X/46,XX,46,Xi(Xq)	Sim	152,5	49,5	84	151,5	54,5	28	30
0748125	35	Sim	45,X/46,XX,+mar (Y-)	Sim	136,1	45,5	74,6	142,5	54,5	24,5	24
1234567	19	Não	45,X/46,XX	Sim	156,6	50,1	84	162,5	55	24	23
9346663	19	Não	45,X/46,X,+mar (Y-)	Sim	151	52,1	84,4	160,5	55,5	25,5	17
1286843	28	Sim	45,X	Sim	129,5	35,3	71,2	127	51	23,5	20
2134679	19	Sim	45,X/46,XX	Sim	133,7	43,9	75,4	130,5	55	25,5	22
7923702	18	Sim	45,X/46,XX	Sim	144,3	40,2	78,4	146	53,5	21,5	15

HC	Mão	Pé	Diâmetro biacromial	Diâmetro biliaço	cintura	Quadril	Água	% Água	Massa magra	% Massa magra	Massa gorda	% Massa gorda
4786640	17	23	32,7	24	79,5	90	24	50	32,8	68	15,5	32
1976610	15,5	20,5	34	25	84	92,5	24,4	53	33,3	72	12,7	28
0057205	17	21,5	34	26,5	87	97	22	41	30	56	23,2	44
7507732	19	23,5	35	25,3	84	95,5	26,1	49	35,7	67	17,7	33
0458819	23,5	18	34,7	22	90	94,5	26,1	46	35,7	63	37	20,5
3584007	16,5	21	34,7	24	82,5	88,5	15,5	34	21,2	47	24,3	53
6046717	18	22	32,3	25	66	75,5	22,3	66	30,5	90	30,5	10
5704041	15	21	32	22	72	91,5	20,1	48	27,4	66	14,2	34
6436803	17,5	24	43	23	91,5	92,5	28,9	44	39,5	60	26	40
8026711	18,5	23,5	33,4	23,8	85	92,5	23,8	49	32,5	67	16,4	33
7483681	18	22,5	36,2	25,5	74,5	86	26,8	57	36,7	78	10,6	22
7286897	18,5	23,5	36,3	25,2	94,5	95	28,6	47	39,1	64	22,3	36
4571774	17,3	22,5	33,1	23,3	80,7	88	22,3	51	30,5	70	13,3	30
4224432	18	22	31,6	25,6	76	92,5	23,8	50	32,5	68	15,1	32
3211197	16,5	20	32,6	24,8	89	93	23,8	49	32,5	67	16,2	33
5963293	18	19,5	37	22,5	65	84,5	25,5	59	34,8	80	8,5	20
1528647	16,5	21	33,3	23	98,5	99	26,4	44	36,1	61	23,5	39
8484672	17	18,5	35,3	23	88	93	24,6	45	33,5	61	21,1	39
5147130	17	19	32,3	22	76,5	87	20,9	49	28,6	67	13,8	33
4050792	18	21	33,5	25	79	91	25,3	51	34,5	70	15	30
0748125	16	21	33,2	23,2	80,5	88,5	23	50	31,4	69	14,1	31
1234567	18,5	23,5	36	26,2	67	91,5	26,4	53	36,1	72	14	28
9346663	19	24,5	37	24,8	72,5	96	28,6	55	39,1	75	13	25
1286843	16,5	20	28,8	22,3	76	76,5	19,4	55	26,5	75	8,8	25
2134679	15	20	32	23,5	83	80	21,1	48	28,9	66	15	34
7923702	16,5	21	32,3	24	64	82	22,6	56	30,9	77	9,3	23

ANEXO 7- Dados das 133 mulheres do grupo controle

Nº	Idade	Altura	Peso	Altura sentada	Envergadura	Perímetro cefálico	Perímetro Braquial	PC tricipital
1	28	166,6	54,6	84	160	55	28	24
2	29	165,5	59,7	88,1	158,5	56	27,5	28
3	24	155,8	49,5	84,4	160,8	53,5	26	20
4	21	162,7	52,2	89,1	162	56,5	24,5	19
5	24	170	59,4	89,4	168,5	55,5	24	23
6	24	167,4	54,7	91,2	169,5	56,5	23,3	19
7	26	165	51,4	88,2	162	56	23	22
8	24	163,9	51,6	87,5	169,8	52,5	25,5	23
9	26	160,2	61,2	88,2	160,3	56	28	24
10	28	159,8	46,8	87	162	55	25	19
11	28	171,1	65	89	170	57,5	29,3	27
12	25	157,3	53,7	85,5	153	56	26	28
13	26	157,3	48,1	85	156,5	55,5	24	19
14	27	153,1	47	85	151,3	55,8	23,2	21
15	27	156,5	43,9	85	150,1	56	21	14
16	23	165	59	91,4	160,2	55	26,5	28
17	26	161,1	52,1	87	151,5	55	22,5	16
18	27	155,5	47,3	85	153,5	53,5	24	23
19	26	173,5	62,3	89	178	58	25	21
20	22	165	48,9	86,5	162,3	56	22	18
21	29	154,5	48,2	86	154	55,5	23,5	19
22	26	167,2	58,2	83,3	170,5	54,5	24	20
23	24	161	59,8	89,5	167	56,5	28	15
24	24	166	68,6	91,8	167	52,5	28,5	38
25	23	160	44,6	89,3	158,4	52	21	16
26	25	167,4	77	92,8	168	54,5	28,5	34
27	20	172,1	64,7	95,1	174,7	55,7	26,5	23

Nº	Mão	Pé	Diâmetro biacromial	Diâmetro biliaco	Cintura	Quadril	Água	% Água	Massa magra	% Massa magra	Massa gorda	% Massa gorda
1	18,5	24	36	26	67	97	30,5	56	41,7	76	12,9	24
2	17,5	23	37,5	27,8	66	101,5	32,2	54	44	74	15,7	26
3	18,5	23	36	24,8	67	93	27,7	56	37,8	76	11,7	24
4	17,5	23,5	36,1	25,3	65,5	93,5	29,6	57	40,4	77	11,8	23
5	18,5	24	36	26,4	77,5	99	30,6	51	41,7	70	17,7	30
6	18	22,5	37,3	27	74	97,5	29,7	54	40,5	74	14,2	26
7	17	23,5	34,2	25,7	67	97	27,7	54	37,8	74	13,6	26
8	18	23	36,3	26,8	73,5	95,5	27,6	54	37,8	73	13,8	27
9	17,5	23	36,4	26,3	82	96,5	30,5	50	41,7	68	19,5	32
10	17,5	20	36,7	25,2	69	87	26,9	58	36,8	79	10	21
11	19	25,5	38,2	27,5	79	101	33,1	51	45,2	70	19,8	30
12	16,8	21,5	36	24,7	65,5	97,5	28,8	54	39,3	73	14,4	27
13	17,3	23	33,5	27	67	90,5	28,1	58	38,4	80	9,7	20
14	17	21	34,3	27,1	67	89,5	27,4	58	37,4	80	9,6	20
15	17,3	23,4	34	23,3	60,5	90	27,3	62	37,3	85	6,6	15
16	19	24	34,8	27,3	71,5	100	31,4	53	42,96	73	16,1	27
17	18	24	35,3	26,3	67	94	28,7	55	39,2	75	12,9	25
18	16,5	23	35	27	69,5	92,5	25,2	53	34,5	73	12,8	27
19	20	25	38,3	25,5	79	97,5	32,7	52	44,7	72	17,6	28
20	18,5	24,5	35,8	24,3	68,5	90,5	26,8	55	36,6	75	12,3	25
21	18	22,5	33,6	25,3	67	93	28,2	59	38,5	80	9,7	20
22	19	24	39	26,2	71	95	33,1	57	45,2	77	13,3	23
23	18	24	38,8	27,3	74	101,5	28	47	38,3	64	21,5	36
24	18,2	22,4	36,8	27,3	78	105	33,1	48	45,2	66	23,4	34
25	17,8	23,5	37,5	25,2	60	87,5	25,8	58	35,2	79	9,4	21
26	18,7	25	37	27,3	83	115	33,8	44	46,1	60	30,9	40
27	19,5	25,1	39,8	28,3	76,5	103	32,4	50	44,2	68	20,5	32

Nº	Idade	Altura	Peso	Altura sentada	Envergadura	Perímetro cefálico	Perímetro braquial	PC tricipital
28	21	168	50,5	91,5	165,5	55,5	21,5	10
29	20	175	58,3	97,7	170,4	55	24,5	22
30	26	159,1	58,5	89,2	153,5	54,5	25,5	22
31	20	164,8	72,3	91,9	165,5	59	31	34
32	20	170,4	63,1	96,1	169	55	27	33
33	25	158,4	71,9	90,9	153,5	57	31	33
34	24	163,2	54,8	89,1	164,6	56	25	21
35	19,3	171,5	84	94,2	167,4	55,3	33	42
36	21	171	67,9	97,8	168	57	25	21
37	23	176	63,9	94,7	172,5	56	25	26
38	24	161,4	49,3	85,1	165,5	53	22,5	26
39	20	159	57,4	85,7	157	55	24,5	22
40	21,7	161,4	52	79,5	157	53,5	24	21
41	21,6	160,5	44,2	83,2	156	51	21,5	12
42	21,2	159	52,9	84,1	156,5	53,5	24	22
43	21,3	169,1	71,3	89	173	54	28,6	38
44	21,2	164,1	48,3	87,8	157	54,5	22,5	12
45	20,5	158,5	52	83,1	157	54	24,5	23
46	20,7	161,5	54,5	82,4	163	53	24,5	25
47	20,78	161,3	62,3	86,8	160,2	53,5	27	20
48	23,2	161,7	47,2	90	154,5	54,5	22,5	21
49	21,3	159	50,1	87,1	154	54	22,5	21
50	21,6	177	60,8	89,1	171,5	55,5	22,5	19
51	20,8	172,6	56,9	89,2	171	53	23,5	21
52	21,8	167,3	65,3	91	171	58	27,3	24
53	21,3	161,1	55,4	87,6	156,7	53,2	28	28
54	20	179,8	56,4	96	172	53	23	19

Nº	Mão	Pé	Diâmetro biacromial	Diâmetro biliaco	Cintura	Quadril	Água	% Água	Massa magra	% Massa magra	Massa gorda	% Massa gorda
28	18,2	23,3	37	26,3	63,5	88,5	28,7	57	39,2	78	11,3	22
29	18,7	22,8	37,4	25,6	70,5	94	31,8	54	43,4	74	14,9	26
30	17,5	22,8	35,2	26,8	73,5	105	29,2	50	39,9	68	18,6	32
31	18,6	24,8	37	29,5	89	104,5	32,2	45	44	61	28,3	39
32	19,2	22,4	36,2	25,7	67,5	100,5	31,8	50	43,5	69	19,6	31
33	17,5	22,2	37	27,6	79,5	110	33,7	47	46,1	64	25,8	36
34	18	21,7	34,1	26	67	96	26,6	49	36,4	66	18,4	34
35	18	23,3	38,5	27,3	112,5	90	37,5	45	51,2	61	32,8	39
36	18,8	24,8	40	31,5	71	102,5	34,4	51	46,9	69	21	31
37	19,4	23,9	38	25,2	74	98,5	32,8	51	44,7	70	19,2	30
38	18,4	23	34,2	24,5	68,5	88,5	28	57	38,3	78	11	22
39	17,5	23,9	36,4	23,6	70,5	95,5	30,4	53	41,6	72	15,8	28
40	16,6	22,5	36	24,2	73	92,5	27,3	53	37,4	72	14,6	28
41	18	23	36,1	22,3	63	85	24,5	55	33,5	76	10,7	24
42	17,2	22,3	35	25,5	71	92,5	29,2	55	39,9	75	13	25
43	18,6	22,6	37,4	26,2	86,5	106	31,5	44	43	60	28,3	40
44	17,2	22,4	34,4	25,9	65,4	90	27,6	57	37,7	78	10,6	22
45	17,1	22,2	38,5	25,5	75	95	26,5	51	36,2	70	15,8	30
46	17	22,2	36,5	23,9	69	92,5	26,2	48	35,8	66	18,7	34
47	18	23,8	38,3	24	76,5	102,5	30,7	49	42	67	20,3	33
48	17	21,4	35	24,5	60,5	87	27,1	57	37	78	10,2	22
49	16,4	22	24,8	25	68	91	26,1	52	35,7	71	14,4	29
50	19,4	24,1	36	24,5	67,5	87,5	32,4	53	44,3	73	16,5	27
51	18,2	22,4	37,5	25,7	71	94,5	29	51	39,6	70	17,3	30
							33,3	51	45,6	70	19,7	30
52	19,5	24,3	39,3	25,3	75	89,5	30,3	55	41,4	75	14	25
53	17,5	22,4	36	24	66	98,5	33	59	45,1	80	11,3	20
54	18,3	23,6	38,5	26,4	69,5	96,5						

Nº	Idade	Altura	Peso	Altura sentada	Envergadura	Perímetro cefálico	Perímetro braquial	PC tricipital
55	22,8	159,5	59,9	81,9	162	53,5	26,5	26
56	18,8	163	46,4	82	168	54	20,5	11
57	19,1	158	47,8	79,4	157	54	24,5	23
58	19,8	157,2	54,6	81,4	159,5	53	26,5	25
59	22,3	159	53,5	83,3	161	55	25,2	19
60	18,6	169	66	83,1	172	53,5	26,5	20
61	21,7	169,1	81,9	83,4	166,5	56,5	32	35
62	18,8	176,6	68,6	86	177	56,5	27	21
63	19	163,3	76,6	80,8	160,5	54	30	19
64	30	162	57,8	91,9	159,5	54	25,5	22
65	18,9	161,2	46,1	84,9	155,5	54,5	20,5	15
66	22,3	160,5	50,5	84,5	164	54	24	23
67	22	172,2	80,1	94,9	166,5	56	31	31
68	20,1	176	62	90	174	53,5	26	23
69	19,3	160	51	85,5	158	52	24	21
70	18,7	160	56	86	157	54	27	20
71	23,8	166,5	54	85	160	53	25	27
72	20,7	172	62	89	169	56,5	27,5	30
73	19	160	48,7	83	157,5	53	23	14
74	23,4	160	57	86	161	54	28	23
75	23,4	162	59	86	160,5	56	24	17
76	19,2	168,5	58	89	166	53	26	23
77	19,8	163	65	89	161,3	56	30	31
78	19,1	161	64	89	162	54	28	31
79	24	169,4	70,4	84,3	172,6	55,5	29	30
80	30,1	165	60,3	82,7	162	56	26	25

Nº	Mão	Pé	Diâmetro biacromial	Diâmetro biliaco	Cintura	Quadril	Água	% Água	Massa magra	% Massa magra	Massa gorda	% Massa gorda
55	18	24	38	25,3	73	99	32,7	55	44,7	75	15,2	25
56	18,3	22,3	37	23	62	87	25,6	55	35	75	11,4	25
57	17,7	21,2	34	24,7	64,5	88	25,3	53	34,6	72	13,2	28
58	16,8	21,3	35,5	23,4	70,5	96	27,3	50	37,3	68	17,3	32
59	18,3	23,5	36,3	25,4	71	94	29,3	55	40	75	13,5	25
60	18,3	24,5	36,1	25	80,5	101	31,2	47	42,7	65	23,3	35
61	18	22,3	37	24	81	117	34,1	42	46,6	57	35,3	43
62	20,2	24,3	37,4	24	75,5	106	33,3	49	45,5	66	23,1	34
63	18,2	22,9	37,5	26	95	105	31,3	41	42,7	56	33,9	44
64	17,3	22,2	42	25,5	73,5	97,5	31,2	54	42,6	74	15,2	26
65	17,8	21,3	35,5	23,4	65,5	85	26,9	58	36,7	80	9,4	20
66	17	22	38	25	73,5	90	27,3	54	37,2	74	13,3	26
67	17,5	24	37	30	88	110	33	41	35	44	45,1	56
68	19	24	38	27	73,5	102	32,7	53	44,7	72	17,3	28
69	18	22,5	37,5	25,5	72	90	27,4	54	37,4	73	13,6	27
70	18	22	36	27	77,5	99	29,6	53	40,5	72	15,5	28
71	18	22,5	36,4	25,8	70	95	29,7	55	40,6	75	13,4	25
72	18	23	37	26	77	101	31,5	51	43,1	69	18,1	31
73	17,5	23,5	37	24,3	66	91	28	58	38,3	79	10,4	21
74	18,5	22	36,5	25,3	81	101	30,2	53	41,2	72	15,8	28
75	18	22	37	24,5	72	98	31,4	53	42,9	73	16,1	27
76	18,5	23	35,5	23,5	66,5	97	33,8	58	46,1	80	11,9	20
77	19	23	38	27,5	90	100,5	32,8	50	44,8	69	20,2	31
78	17,5	21	37	26,3	81,3	110,5	30,7	48	42	66	22	34
79	19	22	36,5	27,5	78,5	107,5	31,3	44	42,7	61	27,7	39
80	18,3	22	36	26,3	76	99	29,8	49	40,7	67	19,6	33

Nº	Idade	Altura	Peso	Altura sentada	Envergadura	Perímetro cefálico	Perímetro braquial	PC tricipital
81	21,7	159	87	79,6	160	53,5	37	54
82	26,2	161	52,1	83	164,4	55	24	15
83	24,2	171	62,3	90	167,5	53,5	28	18
84	29,4	166	69,6	91	161,4	53	28	22
85	22,1	177	70	91	174	54	27	24
86	28	165	60	85	158	53	24	19
879	27,2	163	57	85	156	53,5	26	18
88	26,3	166	54,5	85	160	53	25	27
89	25	175	63	89,5	169	54	27,5	30
90	20	161	49,8	84	157,5	53	23	14
91	23	160	57	86	161	54	28	23
92	22,3	169,1	71,3	89	173	54	28,6	38
93	21,8	172,6	56,9	89,2	171	53	23,5	21
94	22,7	167,3	65,3	91	171	58	27,3	24
95	19,9	163	46,4	82	168	54	20,5	11
96	20,5	158	47,8	79,4	157	54	24,5	23
97	19,8	157,2	54,6	81,4	159,5	53	26,5	25
98	18,8	169	66	83,1	172	53,5	26,5	20
99	28	171,1	65	89	170	57,5	29,3	27
100	26	157,3	48,1	85	156,5	55,5	24	19
101	26,2	173,5	62,3	89	178	58	25	21
102	26	167,2	58,5	83,3	170,5	54,5	24	20
103	24	166	68,6	91,8	167	52,5	28,5	38
104	29,5	166,1	69,7	91	161	53	28	22
105	24,2	171,4	62,7	90	167,5	53,7	28	18
106	27	170	64	91	166	53	28	17
107	22,4	168,5	70	90	164	53	25	20

Nº	Mão	Pé	Diâmetro biacromial	Diâmetro biliaco	Cintura	Quadril	Água	% Água	Massa magra	% Massa magra	Massa gorda	% Massa gorda
81	17,5	22,4	36,5	28,4	91	116	34,7	40	47,3	54	39,7	46
82	18,8	21,7	35,8	23,6	67	92	29,6	57	40,5	78	11,6	22
83	18,5	25	37,5	25,2	71	99	34,7	56	47,5	76	14,8	24
84	18,5	25	38,2	28,8	75,5	106	32	46	43,8	63	25,8	37
85	20	24	38	27,5	74	101	33,8	48	46,2	66	23,8	34
86	18	23	37	25,3	73	91,5	29,4	49	40,2	67	19,8	33
879	17,5	22	36	27,5	77,3	98,4	30,3	53	41,4	73	15,6	27
88	18	23	36,3	25,5	71	90	29,7	55	40,6	74	13,9	26
89	18	23	37	26	77	101	32,3	51	44,1	70	18,9	30
90	17,5	23,5	37	24,3	66	91	28,3	57	38,7	78	11,1	22
91	18,5	22	36,5	25,3	81	101	30,2	53	41,2	72	15,8	28
92	18,6	22,6	37,4	26,2	86,5	106	31,5	44	43	60	28,3	40
93	18,2	22,4	37,5	25,7	71	94,5	23,9	51	39,6	70	17,3	30
94	19,5	24,3	39,3	25,3	75	89,5	33,3	51	45,6	70	19,7	30
95	18,3	22,3	37	23	62	87	25,6	55	35	75	11,4	25
96	17,7	21,2	34	24,7	64,5	88	25,3	53	34,6	72	13,2	28
97	16,8	21,3	35,5	23,4	70,5	96	27,3	50	37,3	68	17,3	32
98	18,3	24,5	36,1	25	80,5	101	31,2	47	42,7	65	23,3	35
99	19	25,5	38,2	27,5	79	101	33,1	51	45,2	70	19,8	30
100	17,3	23	33,5	27	67	90,5	28,1	58	38,4	80	9,7	20
101	20	25	38,3	25,5	79	97,5	32,7	52	44,7	72	17,6	28
102	19	24	39	26,2	71	95	33,1	57	45	77	13,3	23
103	18,2	22,4	36,8	27,3	78	105	33,1	48	45,2	66	23,4	34
104	18,5	25	38,2	28,8	75,5	106	32	46	43,8	63	25,8	37
105	18,5	25	37,5	25,2	71	99	34,7	56	47,5	76	14,8	24
106	19	24	37	26	70	98	34,4	54	47	73	17	27
107	18	24,5	39	28,5	75,5	104	32,8	47	44,7	64	25,3	36

Nº	Idade	Altura	Peso	Altura sentada	Envergadura	Perímetro cefálico	Perímetro braquial	PC tricipital
108	29,5	167,2	57,3	83	160	56	26	22
109	18	165,5	58,7	88,2	158,6	56	27,5	27
110	20,2	160	51	84,4	157	54	26	20
111	21	171	59,3	89,4	168,5	56	26	23
112	22,9	168	58,6	90,2	167,3	55,1	23,3	18
113	26,7	168	55,4	88,4	162	55	22,7	22
114	26	165,6	58	91,6	160,2	55	28	13
115	23,7	161,1	52,1	87	151,4	54	23	16
116	18,1	174	62,3	90	178	56	24	20
117	23,2	167,2	59,3	83,3	170,1	54,5	24	20
118	20	161,8	57,4	89,1	163	55,8	28	15
119	28,1	165	68,7	90,8	164,3	52,5	28,5	29
120	28,9	158,7	60,1	88,7	153,6	54,5	25,6	21
121	25,6	164,3	73,8	91,2	161,2	54,3	27	24
122	28	171,2	64,3	87,8	168,5	56	28	19
123	23,4	158,6	72	90,1	153,4	57	31	30
124	19,4	164,7	56	89,3	161	55,6	26	20
125	27,8	172,1	87	94,6	167,2	55,6	29	30
126	18	170,3	73,2	89	172,5	56	29	22
127	18	166	51,2	82,5	168	55	22	19
128	18	165,5	49,8	84,2	164,8	54,5	24	18
129	19	169,5	72,2	88	170,2	55	28	21
130	19	160,8	55,6	85	160,5	56,2	27	18
131	19	174	64,9	92	175,3	55,6	26	25
132	22	171	62,4	91	176	54	25	28
133	22	156,5	49,1	84	158,5	55,2	23,2	12

Nº	Mão	Pé	Diâmetro biacromial	Diâmetro biliaco	Cintura	Quadril	Água	% Água	Massa magra	% Massa magra	Massa gorda	% Massa gorda
108	18	24	34	26	67	97	30,7	54	41,9	73	15,4	27
109	18	23,4	37,5	27,8	66	101	32,1	55	43,8	75	14,9	25
110	18,5	23	36	24,8	67	92	28,8	56	39,3	77	11,7	23
111	19	24	36	26,4	77,5	98	30,8	52	42	71	17,3	29
112	18,4	22,6	37,3	27	74	97,5	30,2	52	41,3	70	17,3	30
113	18	23,2	34,2	25,7	68	98	42,3	76	31	56	13,1	24
114	19	24	34,7	27,5	71,4	101	32	55	43,7	75	14,3	25
115	18	23	35,4	26,5	67	95	28,7	55	39,3	75	12,8	25
116	20	25	38,4	26	79	97	32,8	53	44,9	72	17,4	28
117	18	23	38	26,3	74	95	33,1	56	45,3	76	14	24
118	18,3	22,7	38,7	27,3	74	101,5	28,1	49	38,4	67	19	33
119	18,2	22,4	36,8	27,3	78	98	30	48	45	66	23,7	34
120	17,5	22,7	35,4	26,8	74	104,3	29,3	49	40	67	20,1	33
121	17,6	23,2	37,1	28,7	89	103	32,2	44	44	60	29,8	40
122	17,3	24,8	38,3	27,9	89,1	101	32,1	50	43,9	68	20,4	32
123	18,5	22,6	35	28	79,6	93	33,7	47	46,1	64	25,9	36
124	18,3	21,8	34,3	26,8	68	97	29,2	52	39,9	71	16,1	29
125	18,2	23,3	38,4	27,3	112,5	90	38	44	51,9	60	35,1	40
126	19,4	25,2	36,9	27,2	73	102	42	57	57,3	78	15,9	22
127	18	24,5	35,5	23,2	76	90	27,6	54	37,9	74	13,3	26
128	17,5	23,5	32,8	22,3	72	92	27,4	55	39,8	80	10	20
129	18,5	24,3	35,9	26,3	71	100	40,4	56	57	79	15,2	21
130	18	23	35,7	24,8	67	92,5	31,7	57	43,4	78	12,2	22
131	18	24,5	38,5	28,8	68,5	101,3	33,7	52	46,1	71	18,8	29
132	18	25	38,2	29	68,5	99,5	31,7	51	43,3	69	19,1	31
133	17,8	24,2	35	25	64	89,4	28	57	38,3	78	10,8	22

10- APÊNDICE



CEP, 16/11/04
(PARECER PROJETO 166/2002)

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

✉ Caixa Postal 6111, 13083-970 Campinas, SP

☎ (0_19) 3788-8936

FAX (0_19) 3788-8925

🌐 www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

📧 cep@fcm.unicamp.br

PARECER

I-IDENTIFICAÇÃO:

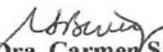
PROJETO: “ESTUDO TRANSVERSAL DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E DOS METABOLISMOS GLICÍDICOS E LIPÍDICOS DA SÍNDROME DE TURNER”

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Gil Guerra Junior

II - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP tomou ciência e aprovou o Adendo que inclui a tese de doutorado de Alexandre Duarte Baldin intitulada “ESTUDO DAS PROPORÇÕES E DA COMPOSIÇÃO CORPORAIS NAS MULHERES ADULTAS COM SÍNDROME DE TURNER: COMPARAÇÃO COM UM GRUPO DE MULHERES BRASILEIRAS NORMAIS”, ampliar a casuística de mulheres adultas com síndrome de Turner e incluir um grupo controle de mulheres adultas normais, bem como a nova versão do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para o grupo com síndrome de Turner e a versão para o grupo controle, referente ao protocolo de pesquisa supracitado.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.


Prof. Dra. Carmen Silvia Bertuzzo
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

Página 1 de 1