

ROMOLO SANDRINI NETO

**Resposta do Hormônio do Crescimento Humano ao
Teste do Propranolol Associado ao Exercício.
Aspectos Clínicos do Nanismo Hipofisário e do
Déficit Estatural Idiopático.**

Dissertação de Mestrado em Pediatria
apresentada à Universidade Federal do
Paraná

— DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA —

CURITIBA
— 1980 —

Dedico este trabalho

ã Teca,
Giovanna e
Juliano

e às crianças que o
tornaram possível

AGRADECIMENTOS

Várias foram as pessoas e instituições que contribuíram para a realização deste trabalho; a todos o autor expressa sua gratidão, e de maneira particular:

ao Prof. Dr. Luiz de Lacerda Filho

- ORIENTADOR -

aos Profs. Dr. Izrail Cat

Dr. Dinarte José Giraldi

- CO-ORIENTADORES -

ã Prof^a. Bióloga Rozalba Zacalusni, pela realização das dosagens do hormônio do crescimento humano;

aos Profs. Juarez Gabardo e Luiz José Bowe Kesikowski pelo auxílio no preparo da análise estatística e das tabelas;

ã Bibliotecária Suzana Guimarães Castilho e suas auxiliares, pelo auxílio na obtenção do material bibliográfico.

ao Prof. Luiz Gonzaga Paul, pela revisão do texto;

ao Dr. Sebastião O.L. de Carvalho, pelos laudos radiográficos;

aos Drs. Noboro Miasaki, Yoshio Hashimoto, Antonio Franco, Milton Carneiro Filho e Daltrô Zunino, pela realização de exames laboratoriais;

aos colegas do Mestrado em Pediatria, aos Professores e Médicos Residentes do Departamento de Pediatria da U.F.Pr., pelo incentivo constante;

ã Srt^a. Suely Terezinha Kaminski, pelo trabalho de datilografia.

SUMÁRIO

	Página
INTRODUÇÃO.	1
OBJETIVOS	13
CASUÍSTICA.	15
MATERIAL E MÉTODOS.	18
1. Método para obtenção dos dados de anamnese e exame físico	19
2. Teste do propranolol associado ao exercício e colheita do material	19
3. Exames laboratoriais	22
3.1 Determinação do Hormônio do Crescimento Humano (HCH).	22
3.2 Demais determinações laboratoriais.	23
3.3 Exames radiográficos.	25
4. Tratamento estatístico dos dados	26
RESULTADOS.	29
1. Dados clínicos	30
2. Valores do Hormônio do Crescimento Humano (HCH).	49
3. Glicemia	57
4. Frequência cardíaca.	62
5. Pressão arterial	68
6. Intercorrências da prova	70

DISCUSSÃO	71
1. Dados clínicos	72
2. Hormônio do Crescimento Humano (HCH)	89
3. Glicemia	101
4. Frequência cardíaca	104
5. Pressão arterial	106
CONCLUSÕES.	107
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	110
ANEXOS.	122

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

O crescimento e o desenvolvimento das estruturas orgânicas ocorrem desde a formação do embrião até a idade adulta. O crescimento, para ser normal, necessita de integridade de estruturas inter-relacionadas, presentes no indivíduo ao longo da infância e da adolescência, até a idade adulta. A estatura é controlada por múltiplos genes cujos efeitos e mecanismos de expressão são apenas parcialmente conhecidos. Esses fatores genéticos influem seja diretamente sobre o crescimento, determinando a capacidade de resposta dos órgãos efetores, seja indiretamente, através de diferenças nas secreções hormonais, ou intervindo na função de outros aparelhos ou sistemas. Fatores extrínsecos, tais como, deficiências nutritivas, infecções, ambiente inadequado, etc., podem exercer influência em qualquer momento da vida pré-ou pós-natal, modificando o crescimento geneticamente determinado ^{77, 80}.

Entre os hormônios que interferem no crescimento, tem merecido especial atenção o hormônio do crescimento humano (HCH), o mais importante regulador hormonal do crescimento. Na sua ausência, após os primeiros meses de vida, o crescimento se faz a uma velocidade 30 a 50% menor que a normal ¹⁵. O HCH atua produzindo aumento do anabolismo protéico e, praticamente, todos os tecidos do organismo capazes de crescer aumentam de tamanho em resposta a ele ³⁹. Sua secreção depende de vários fatores, conhecidos apenas em parte.

Alguns elementos que interferem no controle da liberação do HCH serão revisados sob os aspectos de anatomia, fisiologia e farmacologia da unidade hipotálamo-hipofisária.

Embriologicamente, a hipófise se forma a partir de 2 camadas ectodérmicas: uma evaginação ectodérmica da cavidade bucal que forma a adeno-hipófise e uma invaginação do piso do diencéfalo, chamado prolongamento infundibular, que se desenvolve formando a neuro-hipófise. A adeno-hipófise apresenta 3 porções: a "pars distalis", a "pars intermedia" e a "pars tuberalis". Durante o desenvolvimento da neuro-hipófise, o prolongamento infundibular se diferencia histologicamente em uma porção proximal, a eminência média do "tuber cinereum", na base do hipotálamo; uma porção distal, o lobo posterior ou neural da hipófise e uma porção intermediária, o pedúnculo infundibular ou tronco hipofisário. O lobo posterior está acolado e estreitamente relacionado com a adeno-hipófise.

Anatomicamente, a hipófise está unida ao hipotálamo pelo tronco hipofisário, o qual apresenta três componentes funcionais: glandular, vascular e neural. O componente glandular do tronco não é funcionalmente importante. O componente vascular é fundamental na transferência dos hormônios hipotalâmicos para a adeno-hipófise. As artérias do tronco, assim como as da base do hipotálamo, são independentes da irrigação das outras regiões do cérebro e porção superior do hipotálamo. Na parte superior do tronco e na eminência média, as artérias dividem-se em tufo capilares que entram em contacto com terminações nervosas dos neurônios hipotalâmicos peptidérgicos, os quais sintetizam os hormônios liberadores ou inibidores da secreção dos hormônios da adeno-hipófise. Esses tufo capilares são drenados pelas

veias portas hipofisárias em um sistema de vasos que são distribuídos aos sinusóides da hipófise anterior, permitindo a transferência dos hormônios hipotalâmicos e, provavelmente, da neuro-hipófise para a adeno-hipófise. O componente neural do tronco hipofisário é constituído principalmente de fibras não mielinizadas dos tratos supraóptico e paraventriculo-hipofisário, que têm sua origem nos núcleos hipotalâmicos correspondentes e terminam no lobo posterior da hipófise. Algumas dessas fibras terminam na parte superior do tronco hipofisário e no hipotálamo basal. A porção superior do tronco, pela presença de terminações de neurônios secretores de hormônios liberadores ou inibidores, assemelha-se à eminência média do hipotálamo (Figura 1).

Na base do hipotálamo, ao qual o tronco está unido, o componente glandular forma uma fina camada sobre a região tuberal do hipotálamo. O componente vascular está em contacto com as estruturas da eminência média. O componente neural apresenta fibras que vão para a neuro-hipófise bem como terminações dos neurônios peptidérgicos, monoaminérgicos e de células gliais do hipotálamo.

A eminência média do hipotálamo, projeção central do "tuber cinereum", forma a base do terceiro ventrículo e histologicamente é semelhante à porção superior do tronco hipofisário. É a região fundamental no inter-relacionamento hipotálamo-hipofisário por ser a via final comum no controle neuro-humoral da hipófise anterior. É também a região através da qual passam os neurônios da neuro-hipófise. Na eminência média ramificam-se terminações nervosas de neurônios túbero-hipofisários, de alguns neurônios neuro-hipofisários e de neurônios catecolaminérgicos. É provável que os vários hormônios peptídicos do hipotálamo se

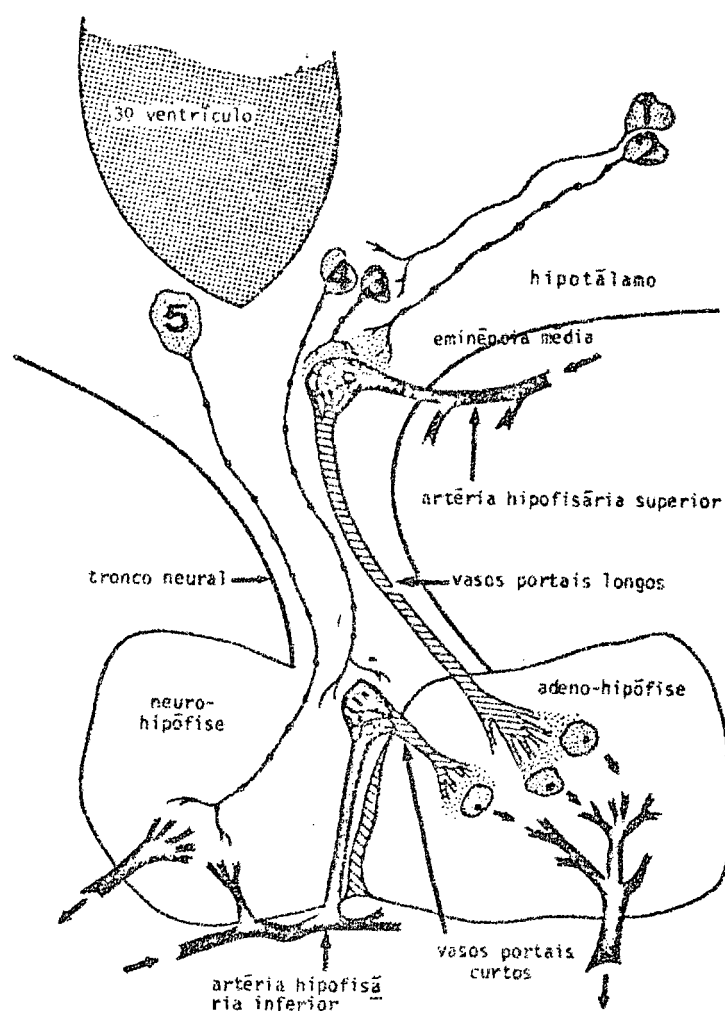


Figura 1 - Controle neural da hipófise, com representação dos tipos de neurônios que intervêm nesse controle ^{23,64}.

* Os números identificam a representação dos tipos de neurônios que intervêm no controle neural da hipófise.

- 1 - neurônio monoaminérgico terminando em relação com o corpo celular de neurônio peptidérgico.
- 2 - neurônio monoaminérgico terminando em relação com a porção terminal de neurônio peptidérgico.
- 3 - neurônio peptidérgico do trato túbero-hipofisário que secreta hormônios hipofisotróficos; termina na eminência média.
- 4 - neurônio peptidérgico do trato túbero-hipofisário, terminando na porção inferior do tronco neural.
- 5 - representa os neurônios peptidérgicos dos tratos supraóptico-hipofisário e paraventriculo-hipofisário com corpo celular que produz hormônios, localizado no hipotálamo e terminando na neuro-hipófise.

Os neurônios 1 e 2 são o elo funcional entre o restante do cérebro e os neurônios peptidérgicos.

jam sintetizados nessa região, nos neurônios túb^{er}o-hipofisários.

Para melhor entendimento da farmacodinâmica dos testes utilizados para avaliar a secreção de HCH, é interessante ressaltar a presença de neurônios aminérgicos na eminência média. Estão presentes terminações nervosas, originárias do núcleo arcuato do hipotálamo, contendo dopamina; terminações provenientes de neurônios situados no mesencéfalo, contendo nor-adrenalina e, provavelmente, terminações contendo serotonina, também originárias do mesencéfalo.

Estudos clássicos de neurofisiologia demonstraram que o sistema nervoso controla as glândulas de secreção externa, tais como as salivares e as sudoríparas, por intermédio de nervos que terminam diretamente no epitélio glandular e cuja forma de ação é análoga à do controle do músculo esquelético, isto é, pela liberação de um neurotransmissor em um local receptor especializado. Este é o tipo de controle denominado secretório-motor. As glândulas de secreção interna, com raras exceções, não têm esse tipo de controle. A adeno- e a neuro-hipófise, ainda que sob controle do sistema nervoso, não recebem tal tipo de inervação secretório-motora; elas são controladas por neuro-secreção, que é definida como secreção de hormônio pelas células nervosas.

Todos os neurônios sintetizam compostos biologicamente ativos que são transportados do corpo celular para as terminações nervosas onde são liberados. Nos neurônios não secretores de hormônios, a substância formada é liberada na sinapse. Nas células nervosas secretoras de hormônios, o produto é liberado na circulação geral, no caso da neuro-hipófise, ou na circulação hipofisária, no caso dos hormônios hipofisotróficos.

A secreção de hormônios hipofisotróficos é controlada por neurônios aminérgicos, de acordo com estudos neurofarmacológicos dos efeitos de bloqueio e estimulação dos receptores das aminas biogênicas no homem em animais. A rica inervação do hipotálamo medial basal por vias aminérgicas biogênicas, explica alguns aspectos do controle da secreção hormonal. Esses neurônios aminérgicos estão envolvidos na regulação dos neurônios túbero-hipofisários, que são peptidérgicos e produzem os hormônios hipofisotróficos. Substâncias que causam depleção de catecolaminas, tais como a reserpina, bloqueiam a ovulação e reduzem a função basal da tireóide; nor-adrenalina injetada no 3º ventrículo leva à liberação de HCH; dopamina introduzida no 3º ventrículo inibe a liberação de prolactina 23, 55, 57, 64.

A secreção do HCH é regulada por um sistema duplo de hormônios hipotalâmicos hipofisotróficos: um inibidor, a somatostatina, e outro liberador ou estimulador, o hormônio liberador de somatotrofina ou S.R.F. É provável que as aminas biogênicas, agonistas e antagonistas, atuem apenas a nível hipotalâmico para modular a liberação de hormônio liberador de HCH ou de somatostatina. Não existem estudos experimentais demonstrando que as catecolaminas ou a serotonina atuem sobre o HCH a nível hipofisário, seja diretamente, seja em sinergismo com hormônios hipotalâmicos.

Estudos experimentais evidenciaram que a secreção de HCH é facilitada pelo estímulo de α -receptores dopaminérgicos e noradrenérgicos bem como inibida pelo estímulo de β -receptores noradrenérgicos. Assim, a administração oral de L-Dopa, precursora de noradrenalina e dopamina, causa liberação de HCH. α -agonistas, como a clonidina, estimulam a liberação de HCH. A fento

lamina, um agente bloqueador α -adrenérgico, impede a liberação de HCH, induzida pela L-Dopa, pela hipoglicemia insulínica, pela arginina, pela vasopressina, pelo exercício e por determinados "stresses"; esse fato sugere que tais estímulos atuam por meio de receptores centrais α -adrenérgicos. O isoproterenol, um β -agonista, inibe a liberação do HCH; o propranolol, bloqueador β -adrenérgico, aumenta a liberação do HCH, induzida pelo glucagon, vasopressina e L-Dopa.

Resumindo, a secreção de HCH é facilitada pela estimulação dos α -receptores noradrenérgicos e dopaminérgicos, e inibida pela estimulação dos β -receptores noradrenérgicos. A liberação de HCH produzida por alguns outros tipos de estímulos, como o sono, parece ser regulada por mecanismos não relacionados com as aminas biogênicas 48, 49.

A glicose também participa da regulação da secreção de HCH. Assim, a liberação de HCH que segue a infusão de apomorfina, de L-Dopa ou de um β -bloqueador, é, total ou parcialmente, suprimida pela administração prévia de glicose 53. Esses dados sugerem que a intervenção dos glico-receptores pode prevalecer sobre a estimulação farmacológica. A atividade tônica dos receptores α -adrenérgicos que intervêm na regulação do HCH, é modulada pelas estruturas glico-receptoras hipotalâmicas. A ação farmacológica dos receptores adrenérgicos se apresenta, esquematicamente, com respostas secretoras opostas do HCH e da insulina. O bloqueio dos receptores β -adrenérgicos ou a estimulação dos α -receptores produz uma liberação de HCH e uma diminuição de insulina; um bloqueio dos α -receptores ou uma estimulação dos β -receptores inibe a liberação de HCH e aumenta a secreção de insulina 72.

A sinopse, elaborada por Schaub (1977) ⁷², resume diferentes fatores fisiológicos, farmacológicos e metabólicos que modificam a secreção hipofisária do HCH (Figura 2).

A falta de HCH é uma causa bem definida de déficit estatural, com um quadro clínico característico, o nanismo hipofisário.

Outras causas que, aparentemente, não envolvem o hormônio de crescimento, como osteopatias, desnutrição, doenças crônicas em geral, etc., determinam retardo da estatura.

Há, porém, um grupo de crianças cuja única manifestação clínica é um déficit estatural e que não apresentam, pelos métodos atualmente conhecidos, nenhuma anomalia bioquímica detectável. Essas crianças têm proporções corporais normais e, em geral, moderado atraso na maturação sexual e óssea. É freqüente nestes casos a ocorrência de padrão de crescimento e desenvolvimento similares entre os familiares. Na maioria, são crianças aparentemente normais. A baixa estatura, observada neste grupo, poderia ser explicada por vários fatores, entre os quais devem ser salientados: capacidade de resposta hormonal diminuída, anomalias no reconhecimento hormonal pelos receptores, diferenças quantitativas nas respostas dos mecanismos intra-celulares ¹⁵, diferenças ou alterações na secreção de hormônios, podendo o HCH ser um dos fatores responsáveis.

Para estudar os pacientes com déficit estatural sem causa aparente e comprovar o diagnóstico dos nanismos hipofisários (N.H.), esta pesquisa investigou alguns aspectos da secreção do HCH. Utilizou-se para isso o método descrito por Shanis & Moshang (1976) ⁷⁵, que combina o uso de propranolol e exercício fí

 ESTÍMULOS NEURO-FARMACOLÓGICOS
 E METABÓLICOS.

 CONDIÇÕES FISIOLÓGICAS

ESTIMULAÇÃO DA SECREÇÃO DO HCH

1) agonistas monoaminérgicos	1) secreções espontâneas
- L-Dopa	- diurnas
- apomorfina	- noturnas ocasionais
- 5 H.T.P.	(estádios 3 e 4 do sono).
2) ativadores dos receptores α -adrenérgicos	2) exercício
- fenilefrina	
- metoxamina	
- clonidina	
3) bloqueadores β -adrenérgicos	3) "stress" físico e psicológico
- propranolol	
4) glicopenia	4) jejum e glicopenia pós-prandial.
- insulina	
- tolbutamida	
- 2-Deoxi-D-glicose	
5) aminoácidos essenciais	
6) hormônios peptídicos	
- vasopressina	
- MSH	
- ACTH	
- glucagon	

 INIBIÇÃO DA SECREÇÃO DO HCH

1) antagonistas monoaminérgicos	1) aumento da concentração plasmática de GH: "feedback" negativo.
- fenotiazinas	
- butirofenonas	
- metisergida	
- cipro-heptadina	
2) somatostatina	2) hiperglicemia pós-prandial.
3) hiperglicemia provocada	

 Figura 2 - Fatores farmacológicos, metabólicos e fisiológicos que modificam a secreção hipofiso-somatotrófica no homem ⁷².

sico. O propranolol age tanto como liberador de HCH quanto como facilitador de sua secreção provocada pelo exercício. No teste, combinou-se um estímulo fisiológico e um farmacológico que possuem locais de ação diferentes: o exercício é um estimulador α -adrenérgico e o propranolol é um bloqueador β -adrenérgico. Este método aumenta o índice de respostas positivas, quando comparado com os outros métodos descritos na literatura.

Frasier (1974)²⁰, em uma revisão dos testes que provocam liberação de HCH, encontrou as seguintes percentagens de resultados positivos para os testes mais comumente usados:

1. Exercício físico: de 72 a 91%, com níveis ≥ 5 ng/ml
2. Hipoglicemia insulínica: de 74 a 100% para valores ≥ 5 ng/ml
3. Arginina: de 78 a 93% para valores ≥ 5 ng/ml
4. L-Dopa: de 85 a 91% para valores ≥ 5 ng/ml
de 59 a 84% para valores ≥ 7 ng/ml
na mesma série
5. Glucagon I.V.: de 78 a 83% para valores ≥ 6 ng/ml

Em trabalho anterior, obtivemos com o teste do exercício físico, uma percentagem de valores acima de 8,1 ng/ml de 87% em um grupo de 20 crianças normais e de 89% em outro grupo de 20 crianças com déficit estatural sem nanismo hipofisário⁴⁵. Contudo, na prática de novos exames durante 4 anos, esta percentagem mostrou-se bem menor, atingindo apenas 69% de positividade nos indivíduos com baixa estatura sem N.H.

Shanis & Moshang⁷⁵ obtiveram 100% de respostas positivas ao teste do propranolol associado ao exercício nos indivíduos

normais estudados. Outros testes que usam o propranolol combinado com L-Dopa ¹⁴ ou com glucagon ^{58, 59} também apresentaram respostas positivas em 100% dos normais.

Foi escolhido o teste do propranolol combinado com o exercício físico como método para avaliar a capacidade de secreção de HCH pela perspectiva de aumento na percentagem de respostas normais (maior índice de positividade em relação a outros testes) diminuindo o número de indivíduos que deverão ser submetidos a outros testes e pela facilidade e simplicidade de execução.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

1. Padronizar o teste do propranolol associado ao exercício e verificar as vantagens ou não de sua utilização em nosso meio, bem como a ocorrência de complicações.
2. Verificar a percentagem de positividade do teste nos diversos grupos e comparar com a percentagem de outros testes descritos na literatura.
3. Verificar se há possibilidade de utilizar menor número de determinações do hormônio do crescimento humano para o diagnóstico de nanismo hipofisário.
4. Verificar a existência de diferenças na secreção do hormônio de crescimento humano entre os normais e os portadores de déficit estatural idiopático.

CASUÍSTICA

CASUÍSTICA

Foram estudadas 45 crianças de ambos os sexos, divididas em 3 grupos de 15 indivíduos cada.

1. População de referência: nanismos hipofisários e défi
cit estatural pré-puberal.

2. População de estudo: foram estudados 3 grupos de cri
anças denominados:

- 1 - normais
- 2 - nanismos hipofisários
- 3 - déficits estaturais idiopáticos.

Considerou-se:

1 - normais: indivíduos com estatura entre os per centis 10º e 90º, segundo Tanner et al. (1966) ⁷⁸, sem puberdade, cujo peso não era maior que 25% do esperado para a altura, sem história de doenças crônicas, com exame físico normal e exa
mes laboratoriais dentro de parâmetros de normalidade.

2 - nanismos hipofisários: pacientes com clínica compatível ³⁹ e confirmação diagnóstica por meio de dosagens an
teriores do HCH, realizadas com testes do exercício e da hipo
glicemia insulínica.

3 - déficits estaturais idiopáticos: pacientes com estatura igual ou abaixo do 3º percentil, segundo Tanner et.

al. (1966) ⁷⁸, sem puberdade, com anamnese e exame físico compatíveis com a normalidade, excetuando-se a estatura, e exames complementares dentro de limites normais. Admitiram-se crianças cujos familiares fossem de estatura baixa. Os pacientes não deviam estar utilizando qualquer tipo de medicação.

Foram excluídos todos os indivíduos, mesmo os NH, com antecedentes de asma brônquica.

O roteiro-padrão para obtenção dos dados de anamnese e exame físico constam do anexo 5 e os exames complementares, do anexo 3.

MATERIAL E MÉTODOS

MATERIAL E MÉTODOS

1. MÉTODO PARA OBTENÇÃO DOS DADOS DE ANAMNESE E EXAME FÍSICO

Elaborou-se um roteiro-padrão para a obtenção dos dados de anamnese e exame físico (anexo 5). Contudo, muitos dos dados clínicos não constam dos resultados (anexo 1) porque, em reavaliação posterior, foram eliminados alguns itens considerados não-confiáveis.

A estatura e o peso dos indivíduos foram avaliados segundo as tabelas de Tanner et al. (1966)⁷⁸; o perímetro cefálico conforme os dados de Nellhaus (1968)⁵⁶; os graus de desenvolvimento puberal, pubarca e telarca, foram avaliados de acordo com os parâmetros de Tanner (1971)⁷⁶ e o volume dos testículos conforme os valores descritos por Prader (1975)⁶².

2. TESTE DO PROPRANOLOL ASSOCIADO AO EXERCÍCIO E COLHEITA DO MATERIAL

Após um período noturno de ao menos 10 horas de jejum, na manhã seguinte, entre 8 e 9 horas, o paciente era submetido ao teste. Inicialmente mediam-se a pressão arterial e as frequências cardíaca e respiratória, procedendo-se em seguida à colheita do sangue no tempo basal. Para esta colheita, utilizou-se um dispositivo para infusão tipo "Butterfly" (Abbott Laboratórios do Brasil Ltda). A agulha foi introduzida em uma veia do dorso

da mão, do antebraço ou, na impossibilidade destas, em uma veia da prega do cotovelo.

Colheram-se, inicialmente, 5 ml de sangue sem heparina, para dosagens de proteínas totais, albumina, globulinas, lipídios totais, colesterol e hemograma, usando-se seringa descartável, de plástico, de 10 ml.

O dispositivo para infusão era, então, heparinizado, utilizando-se uma solução contendo 20 ml de solução fisiológica e 1.000 unidades de heparina (Liquemine). Utilizava-se, desta solução, o necessário para que todo o conjunto entrasse em contato com a mesma. Procedia-se, em seguida, à fixação do dispositivo.

Com uma seringa descartável, de plástico, de 5 ml, umedecida com heparina, colhiam-se 3 ml de sangue, tendo-se o cuidado de deixar sair previamente toda a solução com heparina e mais 2 gotas de sangue, cuidado este repetido em todas as colheitas seguintes. Esta amostra de sangue era destinada para as determinações de: pH e gases, uréia, sódio, potássio, cloro, cálcio e fósforo, as quais eram realizadas imediatamente após a colheita.

Em seguida, com outra seringa de 5 ml, descartável e de plástico, umedecida com heparina, colhiam-se 3 ml de sangue para dosagem do hormônio do crescimento humano (HCH) e da glicemia. O sangue para dosagem da glicemia era colocado em frasco contendo fluoreto de sódio, sendo as determinações realizadas à medida que o material era colhido. O sangue para dosagem do HCH era centrifugado para separar o plasma que em seguida era estocado a -20°C, para determinações conjuntas de várias amostras.

Após a retirada da amostra basal, administrava-se propranolol (Ayerst), via oral, na dose de 20 mg para os que pesavam 20 kg ou menos, e 40 mg para os demais.

Os indivíduos permaneciam em repouso, sentados, por um período de 120 minutos e media-se novamente a pressão arterial, verificava-se a frequência cardíaca e retirava-se nova amostra de 3 ml de sangue para HCH e glicemia.

Iniciava-se então uma corrida, com velocidade moderada, de 20 minutos de duração, com intensificação do esforço do 9º ao 10º minuto e do 17º ao 20º minuto. Cada paciente corria o necessário para estar intensamente cansado ao final dos 20 minutos, variando a intensidade do esforço com a condição física de cada um. A seguir, era medida a pressão arterial e a frequência cardíaca e o paciente permanecia em repouso durante outros 20 minutos, ao final dos quais eram novamente avaliadas a pressão arterial e a frequência cardíaca.

Retiraram-se amostras de 3 ml de sangue, aos 130, 140, 150 e 160 minutos, para dosagem de HCH e glicemia, que correspondem aos 10 e 20 minutos, respectivamente, do exercício e do repouso. Em geral, despendia-se 1 a 2 minutos para a obtenção da amostra aos 130 minutos (10 minutos de exercício). Essa interrupção era considerada, a fim de que o período total de exercício não fosse menor que 20 minutos.

Do plasma obtido aos 120, 130, 140, 150 e 160 minutos, retirava-se 0,1 ml que era misturado para constituir a amostra denominada "pool".

Em resumo, os tempos do teste, para colheita do sangue para dosagens de HCH e glicemia, com os correspondentes estímulos são:

- 1 - Basal: seguido da administração do propranolol.
- 2 - 120 minutos: estímulo apenas com propranolol início do exercício.
- 3 - 130 minutos: 10 minutos de exercício.
- 4 - 140 minutos: término dos 20 minutos de exercício e início do repouso.
- 5 - 150 minutos: 10 minutos de repouso.
- 6 - 160 minutos: 20 minutos de repouso e término da prova.

O "pool" corresponde a uma alíquota idêntica das amostras, com exceção da basal, que eram misturadas para formar uma amostra única.

Como medida de precaução, devido à utilização do propranolol, tinha-se permanentemente à disposição, solução aquosa de adrenalina a 1/1.000, indicada em caso de broncoespasmo, e sulfato de atropina, 1 mg, para bradicardia importante.

O teste não foi realizado em pacientes com antecedentes de asma brônquica.

3. EXAMES LABORATORIAIS

3.1 Determinação do Hormônio do Crescimento Humano (HCH)

O HCH foi determinado utilizando-se o HGH-RIAKIT, nº de lista 1017, produzido por Dainabot Radioisotope Lab., Ltd. Tóquio, Japão.

Todas as dosagens foram realizadas no plasma, em duplicata e o valor final considerado foi representado pela média aritmética das duas determinações.

Em cada conjunto de determinações eram dosados, concomitantemente, plasma de um paciente acromegálico (valor elevado de HCH) e plasma basal de um mesmo paciente, com nível conhecido (valor baixo de HCH).

O instrumental utilizado para a determinação do HCH foi o seguinte:

- pipetas semi-automáticas, com capacidade para 100 microlitros, produzidas por Oxford Laboratories, Foster City, Califórnia, Estados Unidos. Número de catálogo 8.004.

- centrífuga refrigerada modelo CRU-5.000, produzida por International Equipment Company - IEC, Needham Heights, Mass., Estados Unidos.

- contador de radiações gama modelo Auto-Logic Automatic Sample Changer, com capacidade para 100 amostras, produzido por Abbott Laboratories, North Chicago, Ill., Estados Unidos.

3.2 Demais determinações laboratoriais

1. Glicemia: foi determinada empregando-se o método da O-toluidina ³³.

2. pH e gases do sangue: foram determinados em sangue venoso heparinizado, em microequipamento Astrup, modelo A.M.E.1c, da Radiometer, Copenhague, Dinamarca ⁷.

3. Uréia plasmática: foi determinada pelo método da urease ³¹.
4. Sódio e potássio plasmáticos: foram determinados por fotômetro de chama, em fotômetro Evans Elettrosele
nium LTD., Halstead, Inglaterra ¹⁶.
5. Cloro plasmático: foi medido pelo método titulimétrico de Schales & Schales ⁷¹.
6. Cálcio plasmático: foi determinado pelo método de Baginski et al. ⁸.
7. Fósforo plasmático: foi dosado pelo método de Fiske & Subbarow ¹⁷.
8. Proteínas totais no soro: foram avaliadas pelo método do biureto ²⁶.
9. Albumina do soro: foi determinada pelo método do verde bromocresol ⁵⁴.
10. Globulinas do soro: foram calculadas pela diferença entre o valor das proteínas totais e o da albumina.
11. Lipídios totais do soro: foram determinados pelo método da reação da sulfofosfovanilina ²².
12. Colesterol do soro: foi dosado conforme o método de Huang modificado ⁶¹.
13. Tiroxina: foi determinada apenas nos N.H. Utilizou-se o Seralute T-4 Total (RIA), nº de lista 3304, do

Laboratório Ames, Divisão dos Laboratórios Miles do Brasil, Ltda., São Paulo.

14. Hemograma: foi realizado segundo a metodologia utilizada na rotina do laboratório de hematologia clínica, do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná.
15. Cromatina sexual: foi determinada em células da mucosa oral, usando-se como corante a orceína, segundo método de Sanderson ⁷⁰.
16. Urinálise: foi realizada conforme a metodologia usada na rotina da disciplina de Nefrologia do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná ⁶⁸.
17. Exame parasitológico de fezes: foi realizado utilizando-se os métodos de Rugai, Mattos e Brisola; o de Faust et al. e o de Hoffman, Pons e Jenner ⁵.

3.3 Exames radiográficos

1. Idade óssea: foi avaliada conforme o Atlas de Greulich & Pyle ²⁹. A determinação foi feita por um radiologista e pelo autor; a idade definitiva é a média dos valores obtidos por ambos, sendo feita aproximação para anos completos ou ano e 6 meses. Parcelas até 3 meses foram aproximadas para menos e, acima de 3 meses, para mais.

2. Sela tūrcica: foi avaliada pelo radiologista, por meio de radiografias de frente e de perfil.

4. TRATAMENTO ESTATÍSTICO DOS DADOS

Os dados foram analisados segundo o modelo da análise da variância, para comparar os valores de HCH, glicemia e frequência cardíaca, dos 3 grupos entre si e, em cada grupo, os valores nos diversos tempos da prova. O delineamento utilizado foi o de "blocos casualizados", que apresenta o seguinte modelo matemático:

$$Y_{ij} = m + t_i + b_j + e_{ij}$$

onde:

Y_{ij} = \bar{e} a observação do tratamento i ($i = 1, 2, \dots, n$) no bloco j ($j = 1, 2, \dots, r$)

m = \bar{e} a média geral

t_i = \bar{e} o efeito do tratamento

b_j = \bar{e} o efeito de blocos (repetição)

e_{ij} = \bar{e} o erro experimental associado à parcela que contém o tratamento i , no bloco j .

F.V.	G.L.	Q.M.	E(QM)	F
Blocos	$r-1$	Q_1	$\sigma^2 + n\sigma^2b$	Q_1 / Q_2
Tratamento	$n-1$	Q_2	$\sigma^2 + r\sigma^2t$	Q_2 / Q_3
Resíduo	$(r-1)(n-1)$	Q_3	σ^2	

Quando o valor de F se mostrou significativo, a análise da variância foi completada pelo método de Tuckey, para se determinar qual a média estatisticamente diferente.

$$\text{D.M.S. Tuckey} = q \frac{s}{\sqrt{r}}$$

onde:

s = \bar{s} a estimativa do desvio padrão residual

q = amplitude total "estudentizada"

r = número de blocos (repetições)

D.M.S. = diferença mínima significativa.

As diferenças foram consideradas significativas ao nível de 5% ($p \leq 0,05$).

O teste de "t" de Student foi utilizado para testar a significância ou não entre as médias dos diversos valores do HCH e dos pesos de nascimento dos 3 grupos estudados. Utilizou-se a seguinte equação:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{(s_{\bar{x}_1})^2 + (s_{\bar{x}_2})^2}}$$

onde:

\bar{x}_1 = média aritmética da amostra 1

\bar{x}_2 = média aritmética da amostra 2

$s_{\bar{x}_1}$ = desvio-padrão da média da amostra 1

$s_{\bar{x}_2}$ = desvio-padrão da média da amostra 2

Foi considerado como estatisticamente significativo o limite de 5% ($p \leq 0,05$).

Foram calculados a média aritmética, o desvio-padrão da média e o desvio-padrão dos valores de HCH, glicemia, frequência cardíaca e pressão arterial máxima e mínima, obtidos durante a realização da prova. Alguns outros parâmetros clínicos e laboratoriais também foram submetidos a este tratamento estatístico.

RESULTADOS

RESULTADOS

Os dados gerais sobre identificação dos indivíduos e anamnese, estão descritos no anexo 1, e os de exame físico - no anexo 2.

Os resultados das radiografias e dos exames bioquímicos constam do anexo 3 e os dados laboratoriais e clínicos do teste, juntamente com as intercorrências, encontram-se no anexo 4.

1. DADOS CLÍNICOS

1.1 Idade

As médias das idades, os limites inferior e superior e a amplitude, nos 3 grupos, figuram na tabela 1.

Tabela 1 - Média das idades, desvio-padrão, limites inferior e superior e amplitude, dos indivíduos nos grupos estudados.

GRUPOS	MÉDIA DE IDADES	LIMITES		AMPLITUDE
		INFERIOR	SUPERIOR	
Normais	9,4 ± 1,6	7,1	11,8	4,7
Nanismos Hipofisários	13,6 ± 2,2	9,7	17,8	8,1
Déficit Estatural Idiopático	10,4 ± 2,9	4,6	13,7	9,1

A tabela 1 evidencia que a amplitude das idades foi menor nos normais e maior nos pacientes com déficit estatural idiopático, sendo mais alta a média de idade do nanismos hipofisários.

1.2 Sexo

A frequência dos indivíduos, por sexo, são registrados na tabela 2.

Tabela 2 - Frequência dos indivíduos, por sexo, nos grupos estudados.

SEXO	NORMAIS	NANISMOS HIPOFISÁRIOS	DÉFICIT ESTATURAL IDIOPÁTICO
Masculino	9	9	14
Feminino	6	6	1
Nº CASOS	15	15	15

Houve predomínio do sexo masculino em todos os grupos, com maior frequência no grupo com déficit estatural idiopático.

1.3 Gestação e parto

O período de gestação, o tipo de parto, a apresentação e as intercorrências vão descritos na tabela 3.

A tabela 3 mostra que, no grupo de nanismos hipofisários, 1 paciente é prematuro e 1 pós-maturo. Nenhum paciente com nanismo hipofisário foi submetido a parto operatório, enquanto 7 do grupo dos normais e 5 do grupo com déficit estatural o foram. A apresentação foi cefálica nos 15 normais, em 13 dos pacientes com déficit estatural e apenas em 7 dos nanismos hipofisários; nestes a apresentação pélvica foi em 6. Intercorrências graves ocorreram no parto de 9 pacientes com nanismo hipofisário.

Tabela 3 - Frequência dos indivíduos em relação ao período de gestação e condições de nascimento nos grupos estudados.

	NORMAIS	NANISMOS HIPOFISÁRIOS	DÉFICIT ESTATURAL IDIOPÁTICO
<u>Período de gestação</u>			
8 meses	-	1	-
9 meses	15	13	15
acima de 9 meses	-	1	-
<u>Tipo de parto</u>			
Normal	8	15	10
Operatório	Fôrceps	-	2
	Cesariano	5	3
<u>Apresentação</u>			
Cefálica	15	7*	13
Pélvica	-	6	1+
Ombro	-	-	1
Ignorada	-	2**	-
<u>Intercorrências</u>			
Com intercorrências	-	9	-
Sem intercorrências	15	4	15
Ignoradas	-	2	-
<u>Com Intercorrências</u>			
Trabalho prolongado	-	7	-
Cabeça derradeira	-	2	-
Fratura de fêmur	-	2	-
Circular de cordão	-	1	-
Edema de face	-	1	-
Queda ao nascer	-	1	-
Gemelaridade	-	1++	-
Cianose intensa	-	7	-

* 1 com craniofaringeoma

** 1 com craniofaringeoma e 1 com fenda palatina

+ cesariana

++ nasceu 12 horas após o 1º gêmeo

1.4 Peso de nascimento

A frequência dos indivíduos com relação ao peso de nascimento, sua média e desvio-padrão, acham-se na tabela 4.

A comparação dos pesos de nascimento entre os grupos estudados é apontada na tabela 5.

Tabela 4 - Frequência dos indivíduos com relação ao peso de nascimento, nos grupos estudados. Médias dos pesos e desvios-padrões.

PESO	NORMAIS	NANISMOS HIPOFISÁRIOS	DÉFICIT ESTATURAL IDIOPÁTICO
{ De 2.100 a 2.500 g}	-	4	-
(De 2.500 a 3.000 g)	3	1	6
{ De 3.000 a 3.500 g}	7	2	6
(De 3.500 a 4.000 g)	3	5	2
Acima de 4.000 g	2	1	1
Ignorado	-	2	-
Nº CASOS	15	15	15
\bar{X}	3.423 g	3.242 g	3.255 g
s	469	819	380

{ = incluído

(= excluído

Conforme a tabela 4, a média de peso ao nascer, foi maior nos normais, seguidos dos pacientes com déficit estatural. Entre os nanismos hipofisários 4 pesaram entre 2.100 e 2.500 g e 1 pesou 4.900 g sendo o mais pesado dos 3 grupos.

Tabela 5 - Diferenças dos valores do peso de nascimento entre os grupos estudados, avaliadas pela aplicação do teste de "t" de Student.

$$t_{(28)}^{5\%} = 2,05$$

NORMAIS X NANISMOS HIPOFISÁRIOS	NORMAIS X DÉFICIT ESTATURAL IDIOPÁTICO	NANISMOS HIPOFISÁRIOS X DÉFICIT ESTATURAL IDIOPÁTICO
t = 0,78 n.s.	t = 1,21 n.s.	t = 0,05 n.s.

n.s. = valor de "t" não significativo a nível de 5%.

A tabela 5 mostra que não existem diferenças estatisticamente significativas entre os pesos de nascimento dos 3 grupos estudados.

1.5 Desenvolvimento psicomotor e escolaridade

A frequência dos indivíduos com relação ao desenvolvimento psicomotor e escolaridade está indicada na tabela 6. Considerou-se retardo motor quando a deambulação se iniciou após os 18 meses. Dificuldade de adaptação foi considerada a encontrada para boa socialização devida à baixa estatura. Em nenhum dos pacientes há relato de dificuldade de aprendizado, quando comparados com os familiares ou com a comunidade da qual fazem parte.

A tabela 6 mostra que três dos pacientes com nanismo hipofisário iniciaram a deambulação após os 18 meses e quatro pacientes deste grupo e 1 do grupo com déficit estatural idiopático apresentaram dificuldade de adaptação na escola.

Tabela 6 - Frequência dos indivíduos com relação ao desenvolvimento psicomotor e escolaridade, nos grupos estudados.

	NORMAIS	NANISMOS HIPOFISÁRIOS	DÉFICIT ESTATURAL IDIOPÁTICO
<u>Desenvolvimento psicomotor</u>			
Normal	15	12	15
Retardo motor	-	3	-
<u>Escolaridade</u>			
Normal	15	11	14
Dificuldade de adaptação	-	4	1

1.6 Época da erupção dentária

A frequência dos indivíduos, relacionada com a época de erupção dentária, está na tabela 7.

Tabela 7 - Frequência dos indivíduos com relação à época de início da erupção dentária nos grupos estudados.

INÍCIO DA ERUPÇÃO DENTÁRIA	NORMAIS	NANISMOS HIPOFISÁRIOS	DÉFICIT ESTATURAL IDIOPÁTICO	
1ª dentição {	antes de 1 ano	15	12	15
	após 1 ano	-	2	-
	ignorado	-	1	-
2ª dentição {	antes de 7 anos	14	4	13
	após 7 anos	1	7	-
	ignorado	-	4	-

No grupo dos nanismos hipofisários foi observado atraso no início da 1ª dentição em 2 e da 2ª em 7 pacientes conforme a tabela 6. No grupo dos normais foi observada 2ª dentição com

início atrasado em apenas 1. No grupo de pacientes com déficit estatural idiopático o início da erupção dentária foi normal em todos.

1.7 Crescimento

A forma de crescimento e a idade de início da sintomatologia relacionada com o crescimento, nos grupos com NH e DEI, vai exposta na tabela 8.

Tabela 8 - Frequência dos pacientes com relação à forma de crescimento e idade de início da sintomatologia, relacionada com o crescimento, nos pacientes com nanismo hipofisário e déficit estatural idiopático.

	NANISMOS HIPOFISÁRIOS	DÉFICIT ESTATURAL IDIOPÁTICO
Crescimento lento	10	13
Parada no crescimento (sic)	5	2
Idade de início da sintomatologia	até 1 ano)	4
	{ de 1 a 4 anos)	8
	{ de 4 a 8 anos)	2*
	> 8 anos	1*

{ = incluído

(= excluído

* = craniofaringeoma

A tabela 8 evidencia que a sintomatologia no grupo com nanismo hipofisário iniciou predominantemente entre 1 e 4 anos, enquanto que nos pacientes do grupo com déficit estatural idiopático este predomínio ocorreu no 1º ano de idade e entre 4 e 8 anos.

1.8 Estatura

A freqüência dos indivíduos, relacionada com a estatura, avaliada segundo a tabela de Tanner et al. (1966)⁷⁸, está na tabela 9 e nas figuras 3 e 4.

Tabela 9 - Freqüência dos indivíduos com relação à estatura, em percentis, avaliada segundo a tabela de Tanner et al. (1966)⁷⁸ nos grupos estudados.

ESTATURA	NORMAIS	NANISMOS HIPOFISÁRIOS	DÉFICIT ESTATURAL IDIOPÁTICO
<u>Abaixo do 3º percentil</u>	-	15	13
Mais que 30 cm + do 3º percentil	-	4	-
(Entre 30 e 20 cm) + do 3º percentil	-	2	-
(Entre 20 e 10 cm) + do 3º percentil	-	6	2
(Entre 10 e 5 cm) + do 3º percentil	-	2	3
Menos que 5 cm + do 3º percentil	-	1	8
<u>No 3º percentil</u>	-	-	2
<u>Acima do 3º percentil</u>	15	-	-
(Entre o 10º e 25º)percentil	2	-	-
(Entre o 25º e 50º)percentil	6	-	-
(Entre o 50º e 75º)percentil	2	-	-
(Entre o 75º e 90º)percentil	5	-	-
\bar{x} cm + do 3º percentil	-	20,5	4,1

{ = incluído

(= excluído

Conforme a tabela 9, apresentaram mais que 10 cm abaixo do 3º percentil, 12 nanismos hipofisários e apenas 2 dos pacientes com déficit estatural idiopático. Entre os nanismos hipofisários 6 apresentaram estatura entre 10 e 20 cm abaixo do 3º percentil e 4 mais que 30 cm abaixo do 3º percentil; no grupo déficit estatural idiopático 8 apresentaram menos que 5 cm abaixo do 3º percentil.

Departamento de Pediatria - UFP
Endocrinologia Infantil

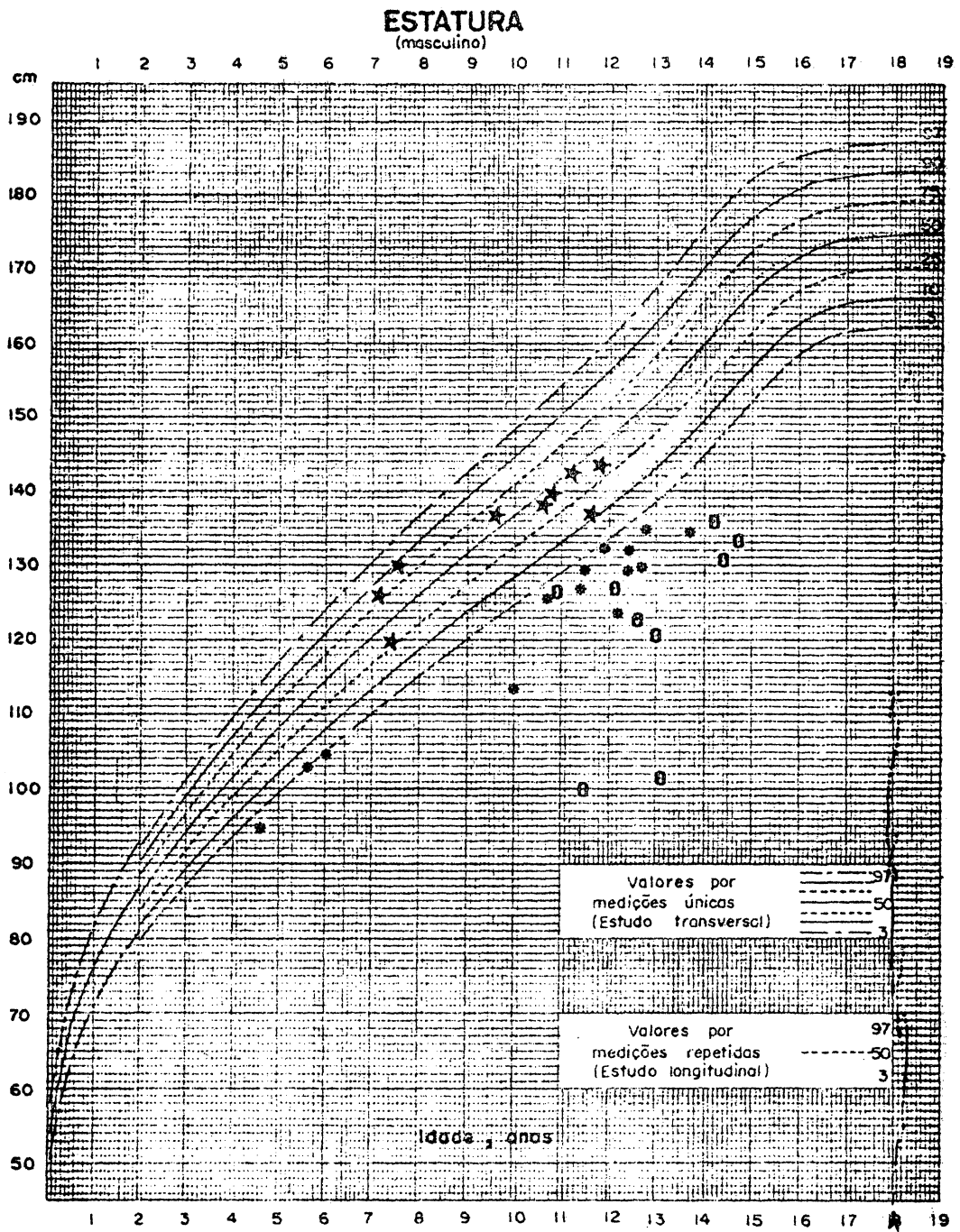


Figura 3 - Frequência dos indivíduos do sexo masculino, com relação à estatura, nos grupos estudados.

★ = normais

* = DEI

○ = NH

Departamento de Pediatria - UFP
Endocrinologia infantil

ESTATURA
(feminino)

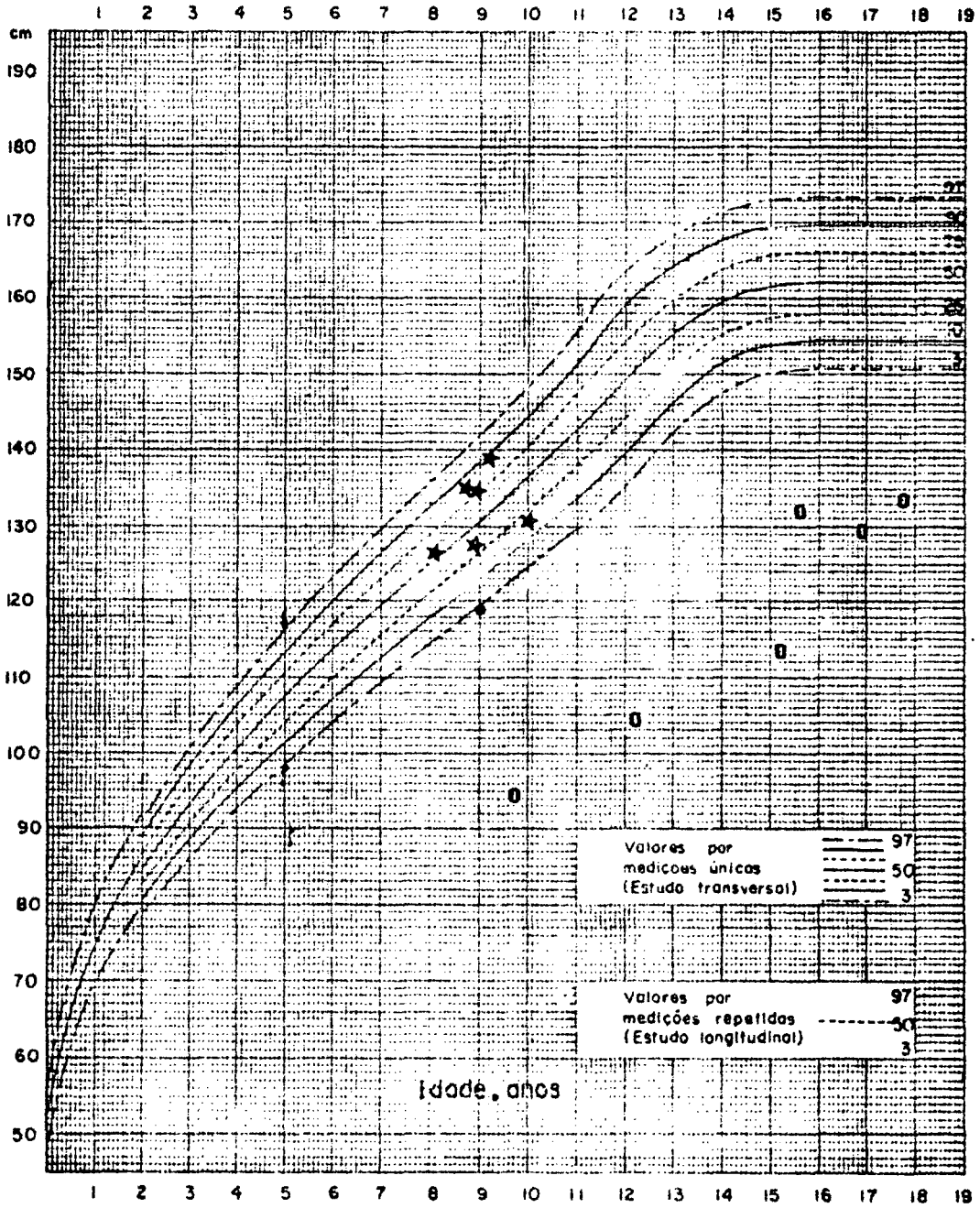


Figura 4 - Frequência dos indivíduos do sexo feminino, com relação à estatura, nos grupos estudados.

- ★ = normais
- ◆ = DEI
- = NH

1.9 Peso

A frequência dos indivíduos, com relação ao peso, avaliado segundo a tabela de Tanner et al. (1966) ⁷⁸, consta na tabela 10 e nas figuras 5 e 6.

Tabela 10 - Frequência dos indivíduos com relação ao peso, em percentis, avaliado segundo a tabela de Tanner et al. (1966) ⁷⁸, nos grupos estudados.

PESO	NORMAIS	NANISMOS HIPOFISÁRIOS	DÉFICIT ESTATURAL IDIOPÁTICO
<u>Abaixo do 3º percentil</u>	-	13	6
{Entre o 3º e 10º} percentil	1	2	8
{Entre o 10º e 25º} percentil	5	-	-
{Entre o 25º e 50º} percentil	4	-	1
{Entre o 50º e 75º} percentil	3	-	-
{Entre o 75º e 90º} percentil	2	-	-
Nº CASOS	15	15	15

{ = incluído

{ = excluído

Pelos dados da tabela 10, constatou-se que, no grupo dos nanismos hipofisários o peso estava abaixo do 3º percentil em 13 pacientes. No grupo com déficit estatural idiopático, 8 pacientes estavam entre o 3º e o 10º percentil e 6 abaixo do 3º percentil.

Departamento de Pediatria - UFP
Endocrinologia Infantil

PESO
(masculino)

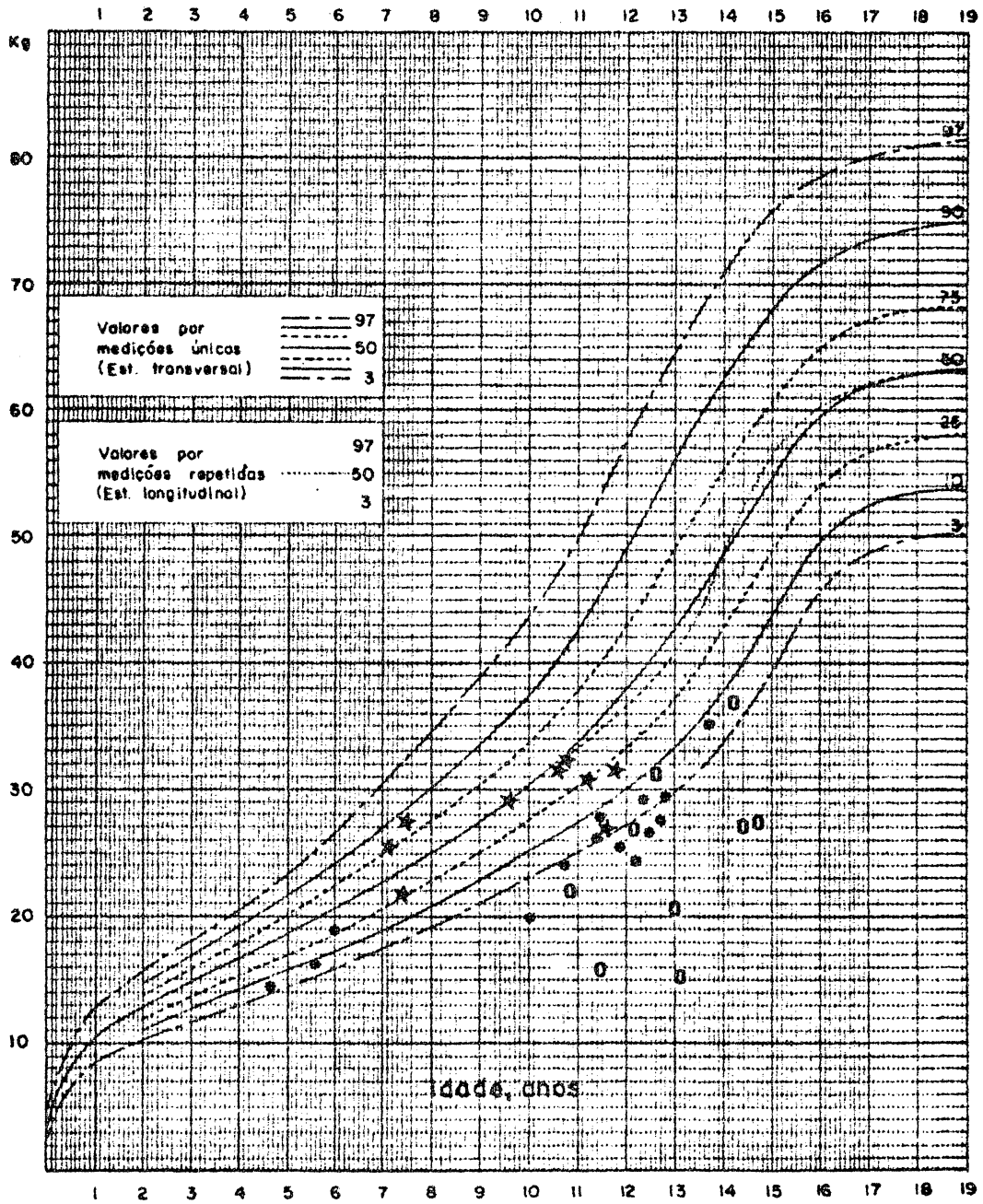


Figura 5 - Frequência dos indivíduos do sexo masculino, com relação ao peso, nos grupos estudados.

- ★ = normais
- = DEI
- = NH

Departamento de Pediatria - UFP
Endocrinologia infantil

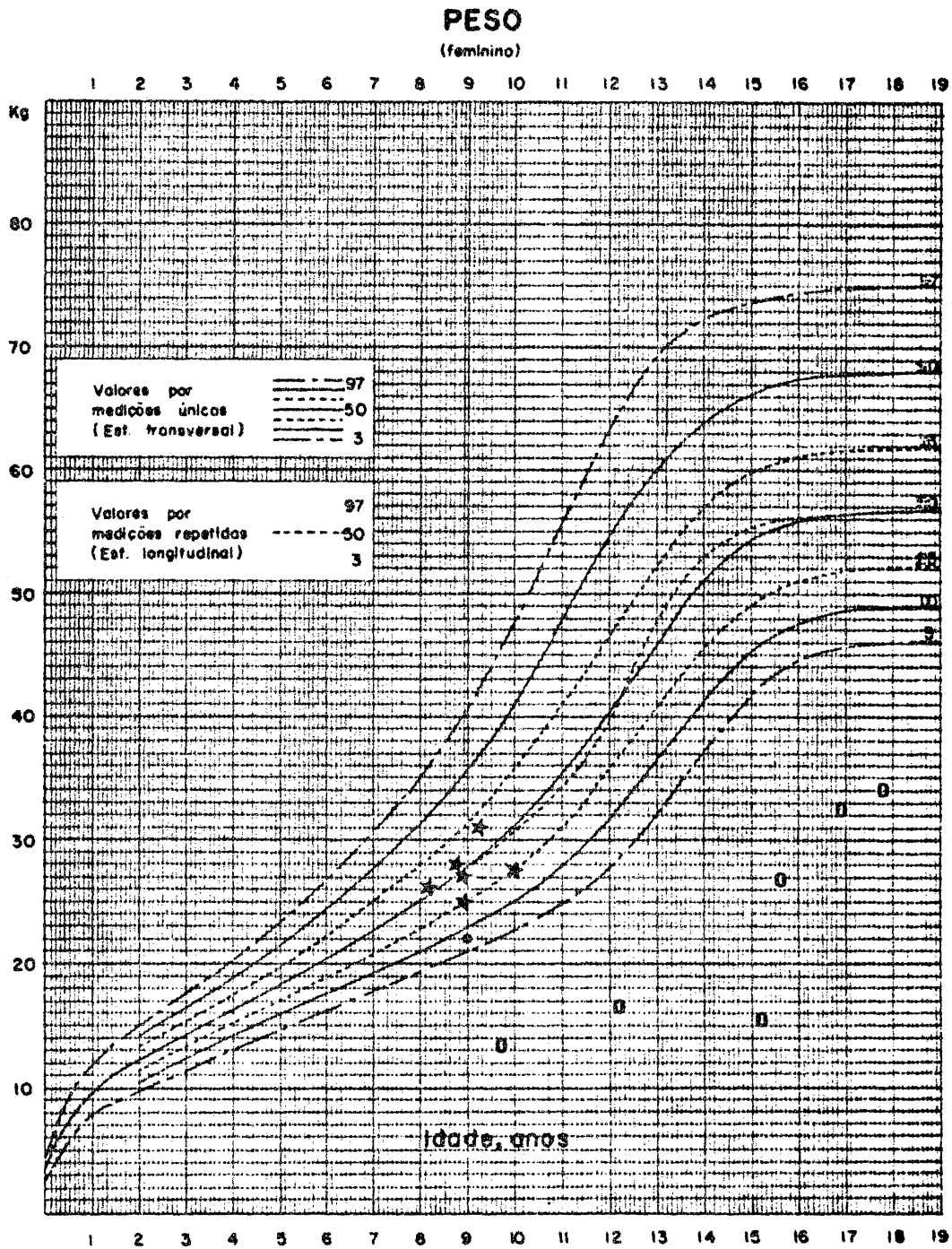


Figura 6 - Frequência dos indivíduos do sexo feminino, com relação ao peso, nos grupos estudados.

★ = normais

• = DEI

○ = NH

1.10 Grau de puberdade

A frequência dos indivíduos, com relação ao grau de puberdade, avaliado segundo a classificação de Tanner (1971) ⁷⁶, vem descrita na tabela 11.

Tabela 11 - Frequência dos indivíduos com relação ao grau de puberdade, avaliados segundo a classificação de Tanner (1971) ⁷⁶, nos grupos estudados.

GRAU DE PUBERDADE	NORMAIS	NANISMOS HIPOFISÁRIOS	DÉFICIT ESTATURAL IDIOPÁTICO
I	15	12	15
II	-	2	-
III	-	-	-
IV	-	1	-
Nº CASOS	15	15	15

A tabela 11 mostra que no grupo com nanismo hipofisário 2 pacientes estavam no grau II e 1 no grau IV de desenvolvimento puberal.

1.11 Idade óssea

Os limites superior e inferior, bem como a média das idades ósseas dos indivíduos nos grupos estudados, estão na tabela 12. A frequência dos indivíduos, relacionada com a diferença em anos, entre a idade cronológica e a idade óssea tem registro na tabela 13, e a relacionada com a diferença entre a idade estatural e a idade óssea na tabela 14.

As figuras 7, 8 e 9 mostram as diferenças entre os parâmetros idade cronológica, idade óssea e idade estatural nos 3 grupos estudados.

Tabela 12 - Idades ósseas médias, limites inferior e superior, dos indivíduos, nos grupos estudados.

Idades Ósseas	NORMAIS		NANISMOS HIPOFISÁRIOS		DÉFICIT ESTADURAL IDIOPÁTICO	
	anos	meses	anos	meses	anos	meses
Média	8	10	7	8	8	0
Limite Inferior	5	0	2	6	3	6
Limite Superior	11	0	12	0	11	0

A tabela 12 evidencia que a média das idades ósseas foi mais elevada no grupo dos normais seguida do grupo com déficit estatural idiopático.

Tabela 13 - Frequência dos indivíduos com relação à diferença, em anos, entre a idade cronológica e a idade óssea nos grupos estudados.

DIFERENÇA ENTRE IDADE CRONOLÓGICA E IDADE ÓSSEA.	NORMAIS	NANISMOS HIPOFISÁRIOS	DÉFICIT ESTADURAL IDIOPÁTICO
<u>Idade óssea menor</u>			
> 5 anos	-	10	-
{entre 5 e 4 anos)	-	2	2
{entre 4 e 3 anos)	-	2	2
{entre 3 e 2 anos)	2	-	6
{entre 2 a 1 ano)	3	-	3
{entre 1 ano e 3 meses)	4	-	2
<u>Igual à cronológica</u>	4	-	-
<u>Idade óssea maior</u>			
{entre 3 meses e 1 ano}	1	-	-
{entre 1 e 2 anos}	1	-	-
Nº CASOS	15	14	15

{ = incluído
(= excluído

Conforme a tabela 13, entre os pacientes com nanismo hipofisário, 10 apresentavam um atraso na idade óssea de mais que 5 anos em relação à idade cronológica. No grupo com déficit estatural, a incidência maior foi de atraso entre 2 e 3 anos. No grupo dos normais a incidência maior foi de idade óssea igual à cronológica e de um atraso entre 3 meses e 1 ano.

Tabela 14 - Frequência dos indivíduos com relação à diferença, em anos, entre a idade estatural e a idade óssea nos grupos estudados.

DIFERENÇA ENTRE IDADE ESTATURAL E IDADE ÓSSEA.	NORMAIS	NANISMOS HIPOFISÁRIOS	DÉFICIT ESTATURAL IDIOPÁTICO
<u>Idade óssea menor</u>			
{entre 4 e 3 anos}	-	1	-
{entre 3 e 2 anos}	-	-	-
{entre 2 e 1 ano}	4	-	-
{entre 1 ano e 3 meses}	7	2	4
<u>Igual à estatural</u>	2	3	3
<u>Idade óssea maior</u>			
{entre 3 meses e 1 ano}	1	2	3
{entre 1 e 2 anos}	1	4	4
{entre 2 e 3 anos}	-	2	-
{entre 3 e 4 anos}	-	-	1
Nº CASOS	15	14	15

A tabela 14 mostra no grupo dos normais, 7 com idade óssea de 3 meses a 1 ano menor que a idade estatural. No grupo com nanismo hipofisário, a incidência maior foi de idade óssea de 1 a 2 anos acima da estatural. No grupo dos pacientes com déficit estatural idiopático a incidência maior foi de idade óssea de 3 meses a 1 ano menor e de 1 a 2 anos maior que a idade estatural.

Departamento de Pediatria - UFP
Endocrinologia Infantil

DESENVOLVIMENTO

(De 0 a 19 anos)

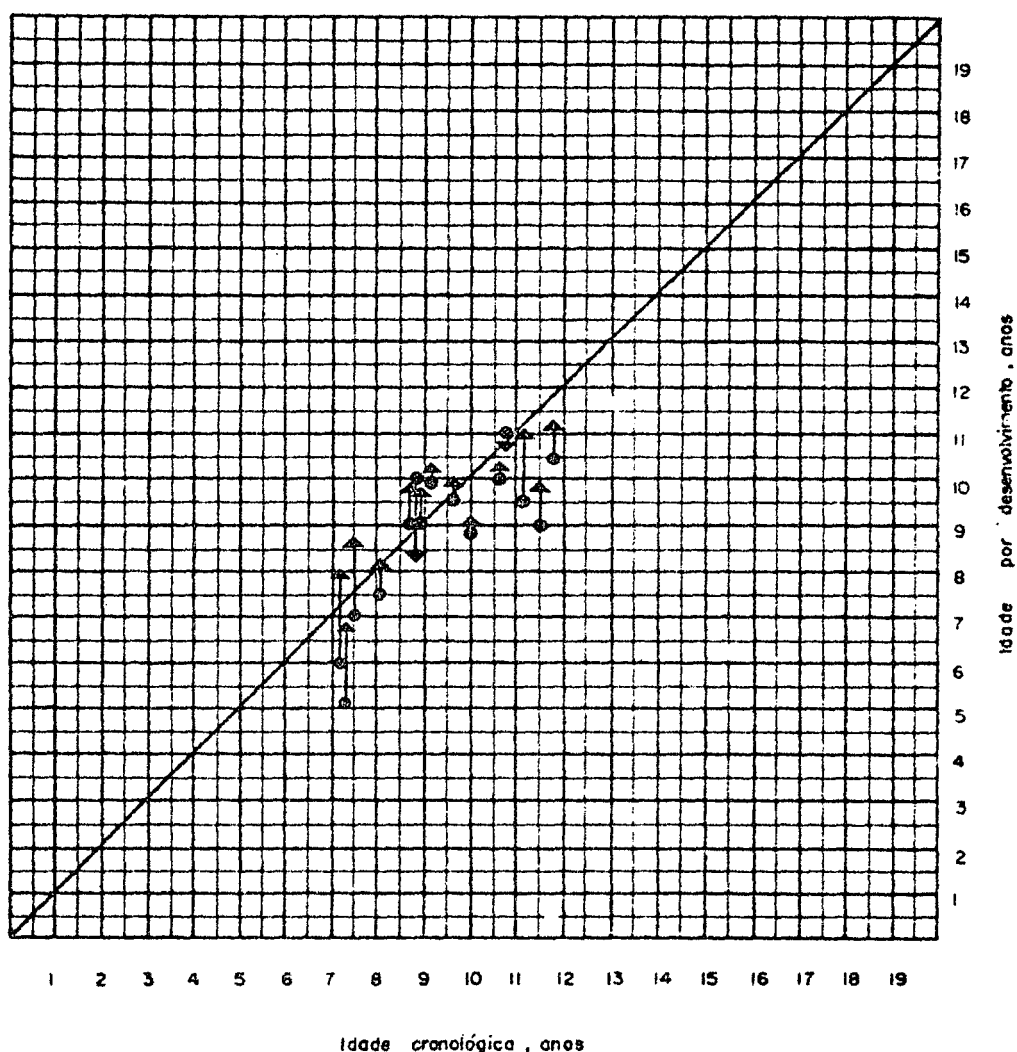


Figura 7 - Frequência dos indivíduos normais, com relação à diferença, em anos, entre a idade cronológica e as idades óssea e estatural, e entre a idade estatural e a idade óssea.

● = idade óssea

▲ = idade estatural

Departamento de Pediatria - UFP
Endocrinologia Infantil

DESENVOLVIMENTO

(De 0 a 19 anos)

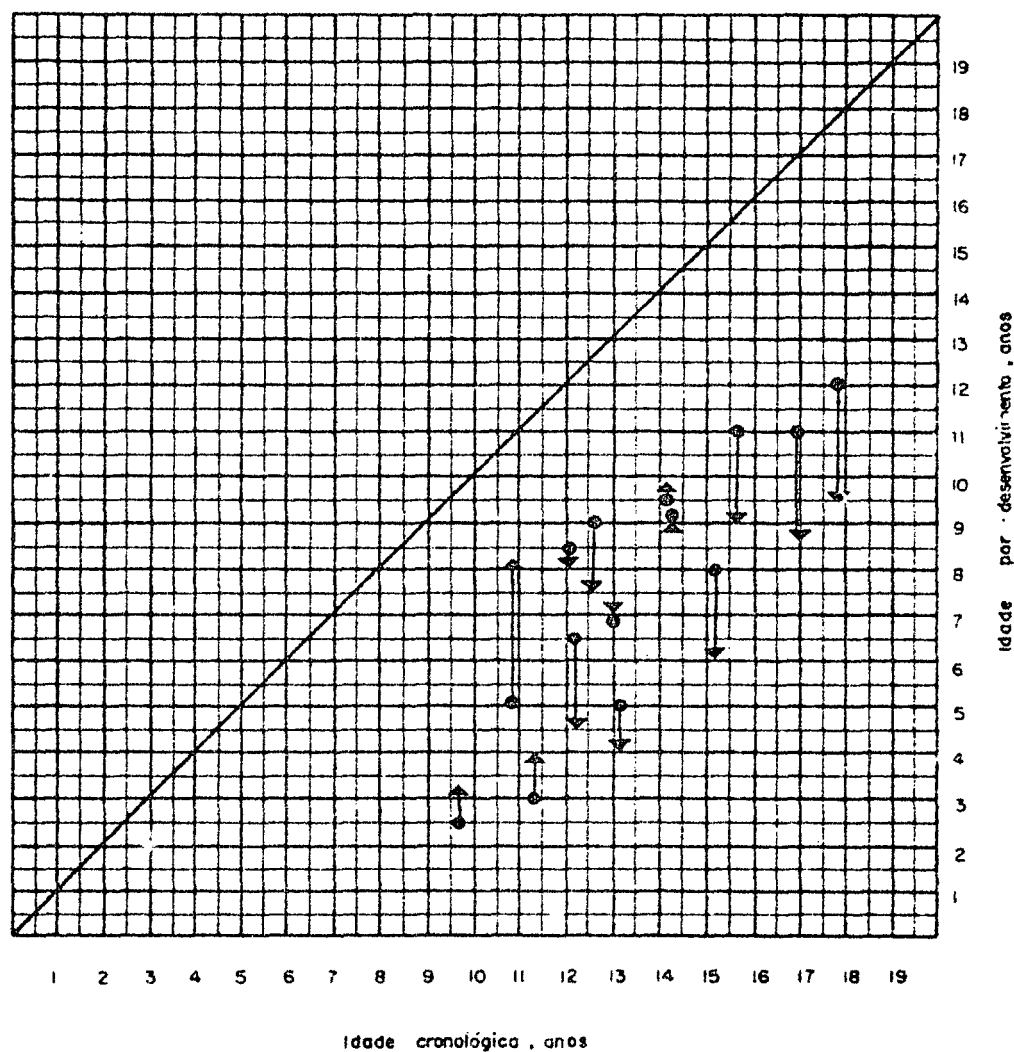


Figura 8 - Frequência dos pacientes com nanismo hipofisário, em relação à diferença, em anos, entre a idade cronológica e as idades óssea e estatural, e entre a idade estatural e a idade óssea.

● = idade óssea

▲ = idade estatural

Departamento de Pediatria - UFP
Endocrinologia Infantil

DESENVOLVIMENTO

(De 0 a 19 anos)

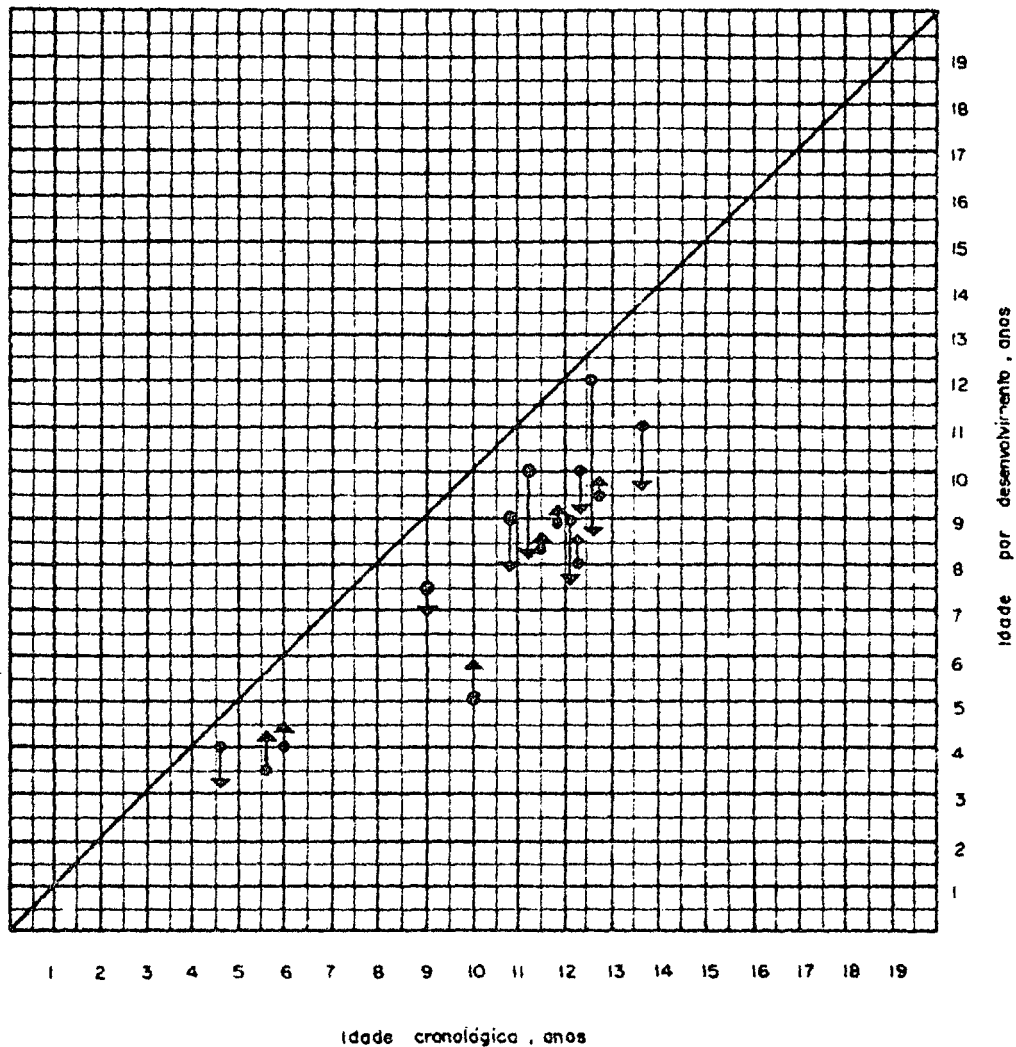


Figura 9 - Frequência dos pacientes com déficit estatural idio-pático, em relação à diferença, em anos, entre a idade cronológica e as idades óssea e estatural, e entre a idade estatural e a idade óssea.

● = idade óssea

▲ = idade estatural

2. VALORES DO HORMÔNIO DO CRESCIMENTO HUMANO (HCH)

Os valores médios do HCH, com os desvios da média e desvios-padrões, nos diferentes tempos da prova e os valores do "pool", dos 3 grupos, constam da tabela 15.

Tabela 15 - Valores médios do HCH (ng/ml), com os respectivos desvios e desvios-padrões, nos diferentes tempos do teste e do "pool", nos 3 grupos estudados.

TEMPOS	NORMAIS			NANISMOS HIPOFISÁRIOS			DÉFICIT ESTADURAL IDIOPÁTICO		
	\bar{X}	$s_{\bar{X}}$	s	\bar{X}	$s_{\bar{X}}$	s	\bar{X}	$s_{\bar{X}}$	s
Basal	3,3	1,1	4,25	1,2	0,1	0,34	2,8	0,8	3,20
120 minutos	9,3	2,0	7,71	1,9	0,5	1,90	6,8	1,6	6,05
130 minutos	20,0	2,6	10,26	2,4	0,6	2,16	19,8	4,4	17,08
140 minutos	24,6	3,4	13,32	3,2	0,8	3,14	26,1	3,7	14,23
150 minutos	15,0	2,0	7,88	2,3	0,6	2,33	23,0	4,6	17,32
160 minutos	12,8	1,7	6,47	2,0	0,4	1,44	15,4	2,2	8,51
"Pool"	16,5	2,2	8,53	2,3	0,4	1,73	18,2	3,5	13,63

A tabela 15 evidencia que os valores basais, de 120 e 130 minutos foram mais elevados nos normais; os demais valores foram mais elevados no grupo com déficit estatural idiopático. Os nanismos hipofisários apresentaram todos os valores mais baixos que os outros grupos.

A figura 10 representa os valores médios do HCH, nos diferentes tempos da prova, nos 3 grupos.

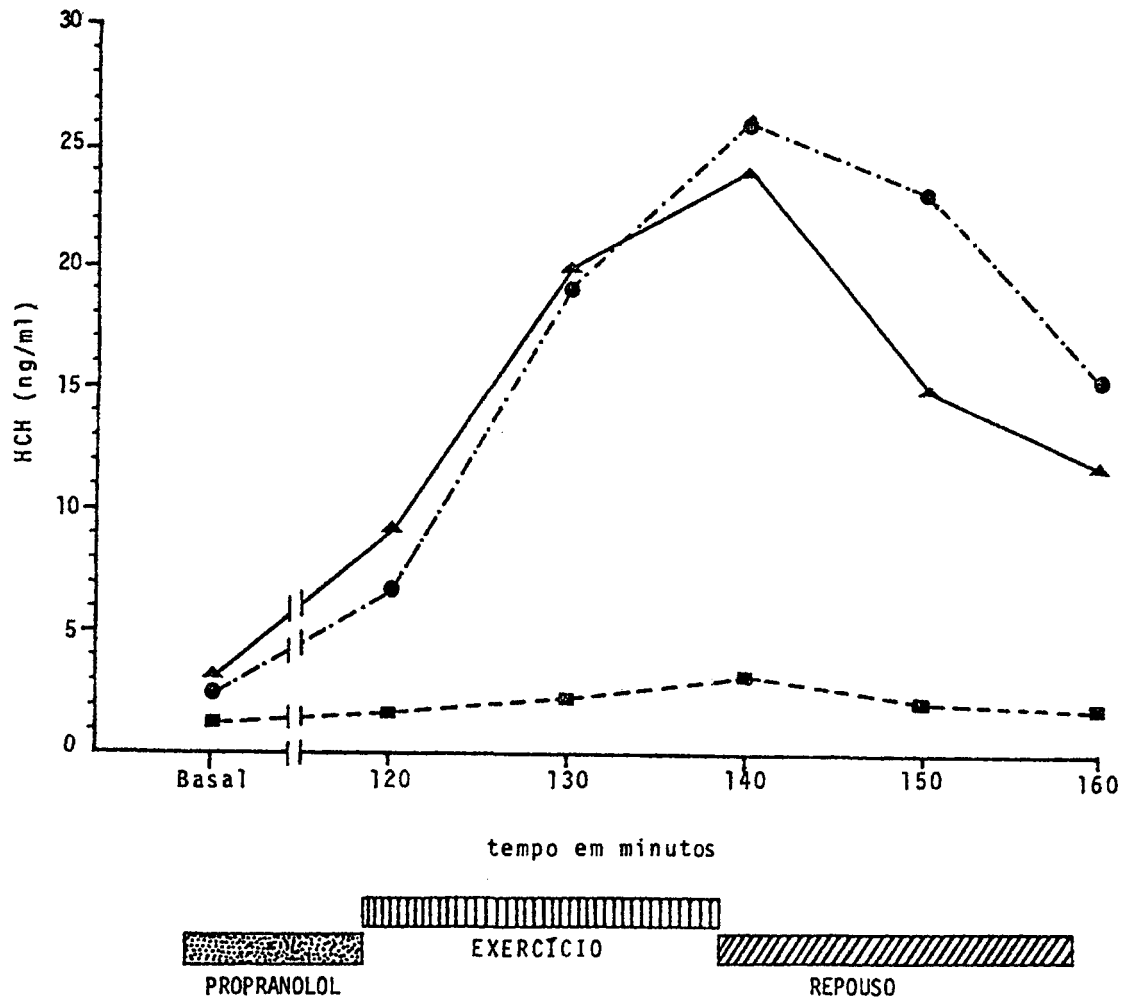


Figura 10 - Valores médios do HCH, nos diferentes tempos do teste, nos grupos estudados.

▲ = normais

● = DEI

■ = NH

A avaliação de diferenças em cada um dos tempos, entre os 3 grupos, foi feita pelo teste "t" de Student (tabela 16).

Tabela 16 - Diferenças dos valores de HCH entre os grupos estudados, para cada um dos tempos e do "pool", avaliados pela aplicação do teste de "t" de Student ($t_{(28)} 5\% = 2,05$).

TEMPOS	NORMAIS X DEI	NORMAIS X NH	DEI X NH
Basal	t = 0,35 n.s.	t = 1,84 n.s.	t = 1,50 n.s.
120 minutos	t = 0,95 n.s.	t = 3,49 *	t = 2,88 *
130 minutos	t = 0,04 n.s.	t = 6,28 *	t = 3,78 *
140 minutos	t = 0,29 n.s.	t = 5,85 *	t = 5,88 *
150 minutos	t = 1,17 n.s.	t = 6,68 *	t = 4,42 *
160 minutos	t = 0,91 n.s.	t = 6,10 *	t = 5,80 *
"Pool"	t = 0,40 n.s.	t = 6,12 *	t = 4,33 *

n.s.: valor de "t" estatisticamente não significativo

* : valor de "t" estatisticamente significativo a nível de 5%.

Os dados da tabela 16 evidenciam que os níveis basais de HCH nos três grupos não apresentam diferenças estatisticamente significativas. Nos demais tempos não há diferenças estatisticamente significativas entre o grupo dos normais e o grupo com déficit estatural idiopático, porém a diferença de ambos com o grupo com nanismo hipofisário é estatisticamente significativa.

Para avaliar diferenças entre os valores de HCH, dos diferentes grupos, sendo cada grupo considerado como um todo, utilizou-se a análise da variância (tabela 17). A significância das diferenças foi avaliada usando-se uma D.M.S. Tuckey a 5% (tabela 18).

Tabela 17 - Análise da variância segundo o delineamento de blocos casualizados, para o caráter valores de HCH (ng/ml), para os grupos estudados, com 7 repetições (tempos de teste e "pool".).

C. VARIAÇÃO	G.L.	S. QUADRADOS	Q. MÉDIOS	F
Grupos	2	819,40	409,70	22,06 *
Repetições	6	505,15	84,19	4,53 *
Resíduo	12	222,85	18,57	
Total	20	1.547,40		

CV = 39,22%

* = valor de 'F' estatisticamente significativo

A análise da variância, tabela 17, evidencia diferença estatisticamente significativa entre os diferentes grupos e tempos.

A tabela 18 mostra que não há diferença estatisticamente significativa entre o grupo dos normais e o grupo com déficit estatural idiopático. No entanto, há uma diferença estatisticamente significativa entre estes e o grupo com nanismos hipofisário.

Tabela 18 - Médias e significância, dos valores de HCH (ng/ml), dos grupos estudados. D.M.S. Tuckey 5% = 6,1.

	\bar{X}	$S_{\bar{X}}$	DÉFICIT ESTATURAL IDIOPÁTICO	NORMAIS	NANISMOS HIPOFISÁRIOS
Déficit Estatural Idiopático	16,0	1,6		ns	*
Normais	14,8	1,6			*
Nanismos hipofisários	2,2	1,6			

ns: diferença estatisticamente não significativa

* : diferença estatisticamente significativa.

O mesmo tratamento estatístico foi utilizado para avaliar diferenças e sua significância, entre os valores do HCH, para os tempos e repetições de cada um dos grupos estudados (tabelas 19, 20, 21, 22, 23 e 24).

Tabela 19 - Análise da variância, segundo o delineamento de blocos casualizados, para o caráter valores de HCH (ng/ml), para os 6 tempos e o "pool" e 15 repetições (individuos), do grupo de normais.

C. VARIAÇÃO	G. L.	S. QUADRADOS	Q. MEDIOS	F
Tempos	6	4.455,4	742,6	27,63 *
Repetições	14	5.262,4	375,9	13,99 *
Resíduos	84	2.257,4	26,9	
Total	104	11.975,2		

CV = 35,07%

A análise da variância, tabela 19, evidencia a existência de diferenças significativas entre os diversos tempos e repetições.

Tabela 20 - Médias e significância, dos valores de HCH (ng/ml), dos diferentes tempos e do "pool", do grupo de normais. D.M.S. Tuckey 5% = 5,7.

	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$	140 min	130 min	150 min	"Pool"	160 min	120 min	Basal
140 min.	24,6	1,3		n.s.	*	*	*	*	*
130 min.	19,9	1,3			n.s.	n.s.	*	*	*
150 min.	17,0	1,3				n.s.	n.s.	*	*
"Pool"	16,5	1,3					n.s.	*	*
160 min.	12,8	1,3						n.s.	*
120 min.	9,3	1,3							*
Basal	3,3	1,3							

Conforme a tabela 20, os valores das médias de todos os tempos foram maiores que o valor da média basal, sendo a diferença significativa. O valor da média no tempo de 140 minutos foi maior que todos demais tempos e do "pool", diferença estatisticamente significativa, com exceção do valor da média do tempo de 130 minutos.

Tabela 21 - Análise da variância, segundo o delineamento de blocos casualizados, para o caráter valores de HCH (ng/ml), para os 6 tempos e o "pool" e 15 repetições (in divídus) do grupo com déficit estatural idiopático.

C. VARIAÇÃO	G.L.	S. QUADRADOS	Q. MÉDIOS	F
Tempos	6	6.388,5	1.064,8	20,02 *
Repetições	14	10.666,3	761,7	14,32 *
Resíduos	83	4.415,7	53,2	
Total	103	21.470,5		

CV = 45,70%

A análise da variância, tabela 21, evidencia diferenças estatisticamente significativas nos diversos tempos e repetições.

Tabela 22 - Significância das médias dos valores de HCH (ng/ml), dos diferentes tempos e do "pool", do grupo com déficit estatural idiopático. D.M.S. Tuckey 5% = 8

	\bar{x}	$S_{\bar{x}}$	140 min	150 min	130 min	"Pool"	160 min	120 min	Basal
140 min.	26,1	1,9		n.s.	n.s.	n.s.	*	*	*
150 min.	23,0	2,0			n.s.	n.s.	n.s.	*	*
130 min.	19,8	1,9				n.s.	n.s.	*	*
"Pool"	18,2	1,9					n.s.	*	*
160 min.	15,4	1,9						*	*
120 min.	6,8	1,9							n.s.
Basal	2,8	1,9							

A tabela 22 evidencia que o valor da média de 120 minutos não apresentou diferença estatisticamente significativa em relação a média basal. Os valores das médias dos demais tempos e do "pool" foram maiores que o basal, com diferença estatisticamente significativa. O valor da média de 140 minutos, embora sendo o mais elevado, não é significativamente diferente dos valores de 150 e 130 minutos e do "pool". O valor da média de 150 minutos é maior que o de 130 minutos, mas estatisticamente esta diferença não é significativa.

A análise da variância, tabela 23, demonstra que há diferença estatisticamente significativa entre tempos e repetições no grupo dos pacientes portadores de nanismo hipofisário.

Tabela 23 - Análise da variância, segundo o delineamento de blocos casualizados, para o caráter valores de HCH (ng/ml), para os 6 tempos e o "pool" e 15 repetições (individuos), do grupo com nanismo hipofisário.

C. VARIAÇÃO	G.L.	S. QUADRADOS	Q. MÉDIOS	F
Tempos	6	35,2	5,9	3,69*
Repetições	14	265,1	18,9	11,81*
Resíduo	84	137,3	1,6	
Total	104	437,6		

CV = 57,92%

Tabela 24 - Significância das médias dos valores de HCH (ng/ml), dos diferentes tempos e do "pool", do grupo dos pacientes portadores de nanismo hipofisário. D.M.S. Tuckey 5% = 1,2.

	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$	140 min	130 min	150 min	"Pool"	160 min	120 min	Basal
140 min	3,2	0,4		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	*	*
130 min	2,4	0,3			n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
150 min	2,3	0,3				n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
"Pool"	2,3	0,3					n.s.	n.s.	n.s.
160 min	2,0	0,3						n.s.	n.s.
120 min	1,9	0,3							n.s.
Basal	1,2	0,3							

Conforme a tabela 24, os valores de 140 minutos foram diferentes dos valores basais e de 120 minutos, diferença esta estatisticamente significativa. Todos os demais valores não foram diferentes entre si em níveis estatisticamente significativos.

3. GLICEMIA

Os valores médios da glicemia, com os desvios da média e os desvios-padrões, nos diferentes tempos da prova, dos diversos grupos estudados, constam da tabela 25.

Tabela 25 - Valores médios da glicemia (mg/dl), com os respectivos desvios e desvios-padrões, nos diferentes tempos da prova, nos grupos estudados.

TEMPOS (min.)	NORMAIS			NANISMOS HIPOFISÁRIOS			DÉFICIT ESTATURAL IDIOPÁTICO		
	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$	s	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$	s	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$	s
Basal	88	4	14,18	80	4	14,12	78	4	16,64
120	75	3	10,24	80	4	14,44	76	4	13,11
130	83	4	15,75	81	3	12,34	78	3	12,54
140	89	7	26,23	81	4	15,25	72	4	15,43
150	79	3	11,10	80	3	13,27	74	4	13,28
160	76	3	12,93	80	5	20,24	73	3	12,32

A tabela 25, mostra que no grupo dos normais ocorreu a maior variação de valores com a mais alta média dos valores basais e a menor média dos valores de 120 minutos. No grupo dos nanismos hipofisários a glicemia praticamente não variou, aumentando apenas 1 mg/dl aos 130 e 140 minutos.

A figura 11 representa os valores médios da glicemia, nos diferentes tempos da prova, nos grupos estudados.

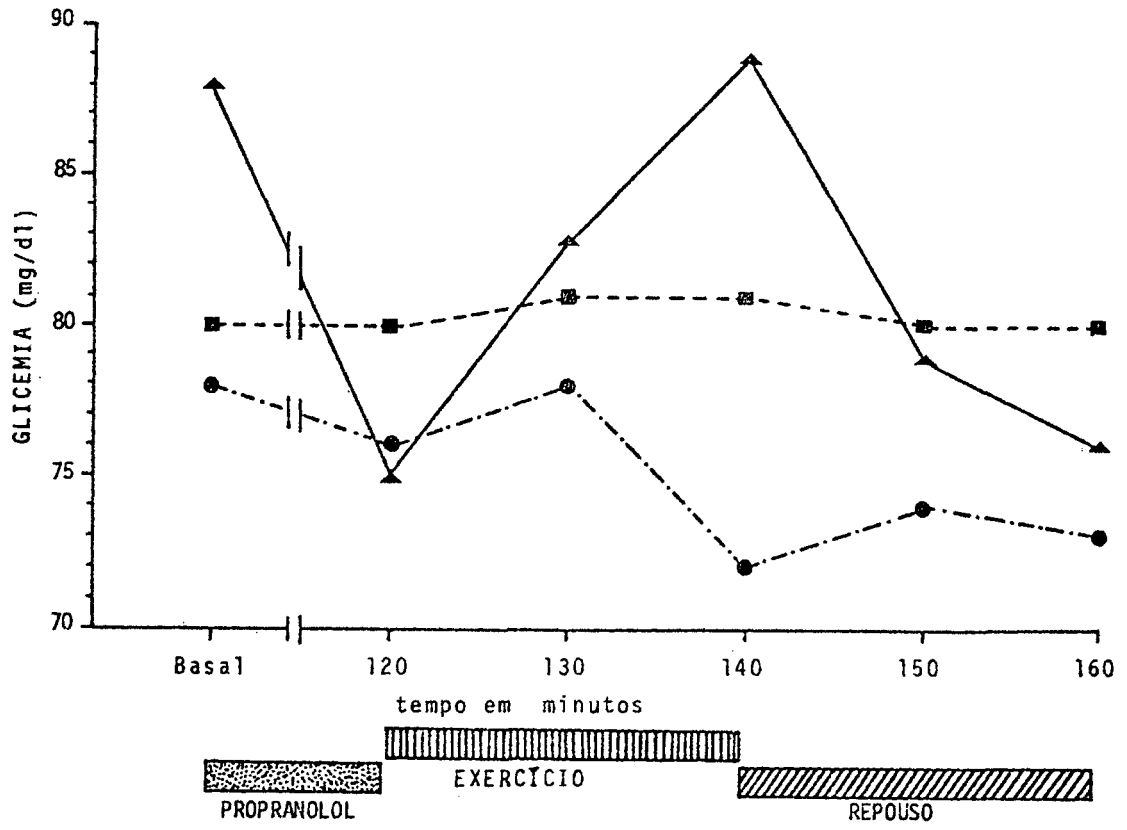


Figura 11 - Valores médios da glicemia, nos diferentes tempos do teste, nos grupos estudados.

▲ = normais

● = DEI

■ = NH

Utilizou-se a análise da variância para verificar diferenças entre os valores da glicemia dos diferentes grupos, como um todo, sendo a significância das diferenças avaliadas por meio de uma D.M.S. Tuckey a 5% (tabelas 26 e 27).

Tabela 26 - Análise da variância, segundo o delineamento de blocos casualizados, para o caráter valores da glicemia (mg/dl), para os grupos estudados, com 6 repetições (tempos do teste).

C. VARIACÃO	G. L.	S. QUADRADOS	Q. MÉDIOS	F
Grupos	2	136,37	68,19	5,56 *
Repetições	5	93,65	18,73	1,53 n.s.
Resíduo	10	122,63	12,26	
Total	17	352,65		
CV = 4,43%				

n.s. = valor de 'F' estatisticamente não significativo

* = valor de 'F' estatisticamente significativo

A análise da variância, tabela 26, evidencia diferença estatisticamente significativa entre os diferentes grupos, mas não entre os tempos do teste.

A tabela 27 mostra que há uma diferença estatisticamente significativa entre o grupo dos normais e o grupo com déficit estatural idiopático. As demais comparações não evidenciaram diferenças estatisticamente significativas.

Tabela 27 - Médias e significância dos valores da glicemia (mg/dl) dos grupos estudados. D.M.S.Tuckey 5% = 5,5.

	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$	NORMAIS	NANISMOS HIPOFISÁRIOS	DÉFICIT ESTADURAL IDIOPÁTICO
Normais	81,5	5,96		n.s.	*
Nanismos Hipofisários	80,3	0,09			n.s.
Déficit Estatural Idiopático	75,2	1,20			

n.s. = diferença estatisticamente não significativa

* = diferença estatisticamente significativa

O mesmo tratamento estatístico foi utilizado para avaliar diferenças e sua significância, entre os valores da glicemia, para os tempos e repetições, em cada um dos grupos estudados (tabelas 28, 29, 30 e 31).

Tabela 28 - Análise da variância, segundo o delineamento de blocos casualizados, para o caráter valores da glicemia (mg/dl), para os 6 tempos e 15 repetições (indivíduos), do grupo dos normais.

C. VARIACÃO	G.L.	S. QUADRADOS	Q. MÉDIOS	F
Tempos	5	2.744	549	4,01 *
Repetições	14	12.378	884	6,45 *
Resíduo	70	9.600	137	
Total	89	24.722		

CV = 14,38%

A análise da variância, tabela 28, evidencia a existência de diferenças estatisticamente significativas entre os diversos tempos e repetições.

Tabela 29 - Médias e significância, dos valores da glicemia (mg/dl), dos diferentes tempos, do grupo dos normais. D.M.S. Tuckey 5% = 13

	\bar{x}	s_x	140 min	Basal	130 min	150 min	160 min	120 min
140 min	89	3		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	*
Basal	88	3			n.s.	n.s.	n.s.	*
130 min	83	3				n.s.	n.s.	n.s.
150 min	79	3					n.s.	n.s.
160 min	76	3						n.s.
120 min	75	3						

A tabela 29 mostra que o valor da média de 120 minutos foi menor que o valor basal e o de 140 minutos, sendo a diferença estatisticamente significativa. A diferença entre os demais valores não é estatisticamente significativa.

Tabela 30 - Análise da variância, segundo o delineamento de blocos casualizados, para o caráter valores da glicemia (mg/dl), para os 6 tempos e 15 repetições (indivíduos), do grupo com déficit estatural idiopático.

C. VARIAÇÃO	G.L.	S. QUADRADOS	Q. MÉDIOS	F
Tempos	5	494	99	1,04 n.s.
Repetições	13	8.938	688	7,24 *
Resíduo	63	5.967	95	
Total	81	15.399		

CV = 12,94%

A análise da variância, tabela 30, evidencia não haver diferenças estatisticamente significativas entre os tempos, as quais, porém, existem entre as repetições (indivíduos).

Tabela 31 - Análise da variância, segundo o delineamento de blocos casualizados, para o caráter valores da glicemia (mg/dl), para os 6 tempos e 15 repetições (indivíduos), do grupo com nanismo hipofisário.

C. VARIAÇÃO	G.L.	S.QUADRADOS	Q.MÉDIOS	F
Tempos	5	44	9	0,08 n.s.
Repetições	14	11.355	811	7,51 *
Resíduo	70	7.585	108	
Total	89	18.984		

CV = 12,97%

A análise da variância, tabela 31, não mostra diferenças estatisticamente significativas entre os tempos, as quais, porém, ocorrem entre as repetições.

4. FREQUÊNCIA CARDÍACA

Os valores médios da frequência cardíaca, com os desvios da média e os desvios-padrões, nos tempos basal e após cada estímulo, nos grupos estudados, constam da tabela 32.

Tabela 32 - Valores médios da frequência cardíaca (batimentos por minuto), com os respectivos desvios e desvios-padrões, após estímulo com propranolol, exercício e repouso nos grupos estudados.

Tempos (min.)	NORMAIS			NANISMOS HIPOFISÁRIOS			DÉFICIT ESTADURAL IDIOPÁTICO		
	x	$s_{\bar{x}}$	s	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$	s	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$	s
Basal	81	3	11,90	85	5	18,50	83	2	9,91
120	68	3	10,47	64	2	7,26	70	2	9,45
140	114	3	13,25	106	5	19,31	116	4	15,85
160	79	3	11,10	80	3	11,37	81	2	9,76

Conforme evidencia a tabela 32, a frequência cardíaca variou de forma semelhante nos 3 grupos, diminuindo aos 120 minututos, aumentando acima dos níveis basais aos 140 minutos e retornando a níveis semelhantes aos basais aos 160 minutos.

A representação gráfica dos valores médios da frequência cardíaca, nos 3 grupos, foi feita na figura 12.

Para avaliar diferenças entre os valores da frequência cardíaca, entre os grupos, foi usada a análise da variância (tabela 33).

Tabela 33 - Análise da variância, segundo o delineamento de blocos casualizados, para o caráter valores de frequência cardíaca (batimentos por minuto), para os grupos estudados, com 4 repetições (tempos do teste).

C. VARIAÇÃO	G. L.	S. QUADRADOS	Q. MÉDIOS	F
Grupos	2	28,79	14,39	1,52 n.s.
Repetições	3	3.253,45	1.084,48	114,28 *
Resíduo	6	56,94	9,49	
Total	11	3.339,18		
CV = 3,60%				

n.s. = valor de 'F' estatisticamente não significativo

* = valor de 'F' estatisticamente significativo

A análise da variância, tabela 33, não evidencia diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, porém, esta diferença existe entre os tempos (repetições).

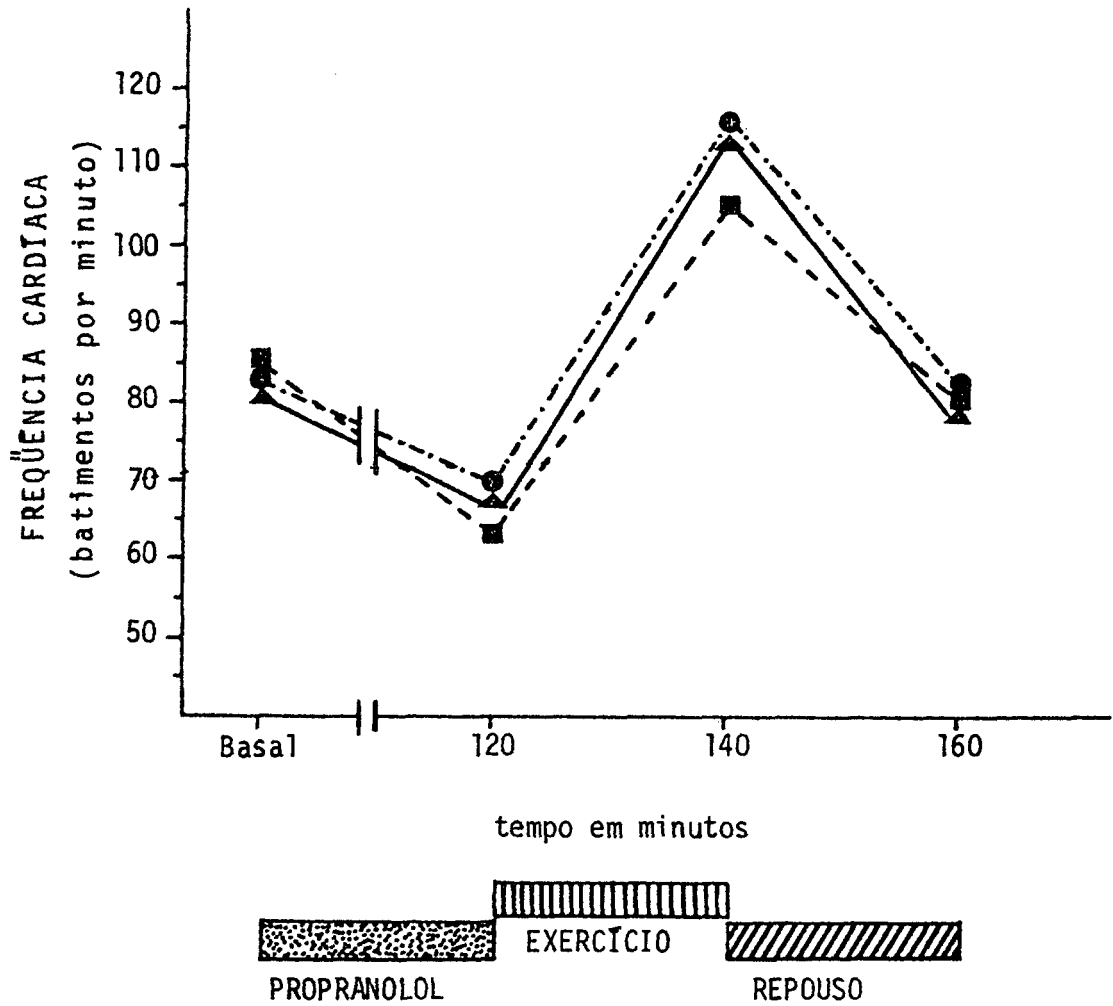


Figura 12 - Valores médios da frequência cardíaca, nos tempos basal, 120, 140 e 160 minutos do teste, nos grupos estudados.

▲ = normais

● = DEI

■ = NH

Para avaliar diferenças e sua significância, entre os valores da frequência cardíaca, para os tempos e repetições, de cada grupo, utilizou-se a análise da variância e uma D.M.S. Tuckey a 5% (tabelas 34, 35, 36, 37, 38 e 39).

Tabela 34 - Análise da variância, segundo o delineamento de blocos casualizados, para o caráter valores da frequência cardíaca (batimentos por minuto), para os 4 tempos e 15 repetições (indivíduos) do grupo dos normais.

C. VARIAÇÃO	G. L.	S. QUADRADOS	Q. MÉDIOS	F
Tempos	3	17.629	5.876	83,94 *
Repetições	14	4.766	340	4,85 *
Resíduo	42	2.934	70	
Total	59	25.329		
				CV = 9,80%

A análise da variância, tabela 34, evidencia a existência de diferenças estatisticamente significativas entre os tempos e entre as repetições.

Tabela 35 - Médias e significância, dos valores da frequência cardíaca (batimentos por minuto), dos diferentes tempos, do grupo dos normais. D.M.S. Tuckey 5% = 8.

	x	$s_{\bar{x}}$	140 min	Basal	160 min	120 min
140 min	114	2		*	*	*
Basal	81	2			n.s.	*
160 min	79	2				*
120 min	68	2				

n.s. = diferença estatisticamente não significativa

* = diferença estatisticamente significativa

A tabela 35 mostra que os valores basais não são estatisticamente diferentes dos valores de 160 minutos. Os valores de 140 minutos foram maiores que todos os demais e os de 120 minutos menores que todos os demais, sendo as diferenças estatisticamente significativas.

Tabela 36 - Análise da variância, segundo o delineamento de blocos casualizados, para o caráter valores da frequência cardíaca (batimentos por minuto) para os 4 tempos e 15 repetições (indivíduos), do grupo com déficit estatural idiopático.

C. VARIAÇÃO	G.L.	S. QUADRADOS	Q. MÉDIOS	F
Tempos	3	18.428	6.143	61,43 *
Repetições	14	3.273	234	2,34 *
Resíduos	42	4.202	100	
Total	59	25.903		
CV = 11,43%				

A análise da variância, tabela 36, mostra haver diferenças estatisticamente significativas para os diversos tempos e repetições.

Tabela 37 - Médias e significância, dos valores da frequência cardíaca (batimentos por minuto), dos diferentes tempos, do grupo com déficit estatural idiopático. D.M. S. Tuckey 5% = 10.

	x	$s_{\bar{x}}$	140 min	Basal	160 min	120 min
140 min	116	3		*	*	*
Basal	83	3			n.s.	*
160 min	81	3				*
120 min	70	3				

A tabela 37 evidencia que os valores basais não são estatisticamente diferentes dos valores de 160 minutos. Os valores de 140 minutos foram maiores e os de 120 minutos menores que todos os demais, sendo as diferenças significativas.

Tabela 38 - Análise da variância, segundo o delineamento de blocos casualizados, para o caráter valores da frequência cardíaca (batimentos por minuto), para os 4 tempos e 15 repetições (indivíduos), do grupo com na nismo hipofisário.

C. VARIAÇÃO	G.L.	S. QUADRADOS	Q. MÉDIOS	F
Tempos	3	13.606	4.535	35,71 *
Repetições	14	7.206	515	4,06 *
Resíduo	42	5.351	127	
Total	59	26.163		

CV = 13,49%

A análise da variância, tabela 38, permite verificar a existência de diferenças estatisticamente significativas entre os diversos tempos e repetições.

Tabela 39 - Médias e significância, dos valores da frequência cardíaca (batimentos por minuto), dos diferentes tempos, do grupo dos pacientes com nanismo hipofisário. D.M.S. Tuckey 5% = 11.

	x	$s_{\bar{x}}$	140 min	Basal	160 min	120 min
140 min	106	3		*	*	*
Basal	85	3			n.s.	*
160 min	80	3				*
120 min	64	3				

A tabela 39 permite verificar que os valores basais não são estatisticamente diferentes dos valores de 160 minutos. Os valores de 140 minutos foram maiores e os de 120 minutos menores que todos os demais, sendo as diferenças estatisticamente significativas.

5. PRESSÃO ARTERIAL

Os valores médios, com os desvios da média e os desvios-padrões, da pressão arterial máxima e mínima, nos tempos basal e após cada estímulo, nos grupos estudados, constam da tabela 40.

A tabela 40, mostra que a pressão arterial máxima diminuiu aos 120 minutos, subiu a níveis acima do basal aos 140 minutos, com exceção dos nanismos hipofisários, em que a elevação não superou os valores basais, e voltou a diminuir aos 160 minutos. A pressão arterial mínima aos 140 minutos foi maior que os níveis basais nos 3 grupos.

Tabela 40 - Valores médios da pressão arterial (mmHg) máxima e mínima, com os respectivos desvios e desvios-padrões, nos tempos basal, 120, 140 e 160 minutos, nos grupos estudados.

	<u>Normais</u>						<u>Nanismos Hipofisários</u>						<u>Déficit Estatural</u>					
	Máxima			Mínima			Máxima			Mínima			Máxima			Mínima		
	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$	s	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$	s	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$	s	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$	s	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$	s	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$	s
Basal	91	2	8,07	52	1	4,88	94	3	11,78	59	3	10,50	90	2	8,34	54	1	5,63
120 minutos	81	2	6,88	53	2	5,92	84	1	4,95	52	1	4,95	83	2	8,20	54	1	4,31
140 minutos	99	3	11,69	64	2	8,49	92	3	11,90	61	3	12,37	93	3	11,57	62	3	10,67
160 minutos	84	1	5,82	54	2	6,51	85	2	8,96	56	2	8,70	79	2	6,87	52	2	5,94

6. INTERCORRÊNCIAS DA PROVA

Um paciente com N.H. apresentou hipoglicemia sendo necessário interromper o teste; por isto os dados não constam dos resultados (vide Discussão da glicemia).

Um indivíduo do grupo dos normais (caso 12), passou a ter dispnéia com sibilos, após 2 minutos de exercício; neste momento começou a andar e, transcorridos 2 minutos, desapareceu o sintoma, tendo continuado a correr durante os outros 16 minutos, sem novas intercorrências. Posteriormente demonstrou-se que o mesmo era portador de asma brônquica provocada por esforço físico.

Para avaliar a ocorrência de broncoespasmo, foi medido o pico do fluxo expiratório ("peak expiratory flow rate") em 2 N.H. e em 2 normais, não se notando variações nas medidas basal e após exercício.

No grupo dos D.E.I., 1 paciente (anexo 4, caso 12), apresentou vômitos aos 60 minutos após a administração do propranolol; outro (anexo 4, caso 15) queixou-se de náuseas. Ambos apresentaram lipotímia de menos de 1 minuto de duração, na tomada de veia, antes de ingerir o propranolol. Um 3º paciente deste grupo (anexo 4, caso 8), também apresentou lipotímia nas mesmas circunstâncias.

DISCUSSÃO

DISCUSSÃO

1. DADOS CLÍNICOS

1.1 Sexo

Na literatura uma proporção superior de meninos é relatada entre os nanismos hipofisários (N.H.). Rona & Tanner (1977)⁶⁶ fizeram provavelmente o levantamento epidemiológico mais completo ao estudarem 208 pacientes com N.H. idiopático da Inglaterra e País de Gales: identificaram uma proporção de 3,8 meninos para 1 menina. Revisaram ainda a literatura e encontraram, em um total de 788 casos, uma proporção de 2,9 meninos para 1 menina. Estes autores consideram que tal diferença na prevalência do sexo masculino não é ocasional e seria um dos fatores de risco para a presença da insuficiência idiopática de HCH.

Brasel et al. (1965)¹¹, em 45 N.H. idiopáticos, encontraram 34 meninos e 11 meninas, numa proporção de 3,1:1. Hubble (1967)³² referiu 9 meninos e 4 meninas em 13 N.H. idiopáticos; proporção de 2,2:1. Prader et al. (1967)⁶³ descreveram 15 pacientes com N.H. devido a: parto patológico, idiopáticos e familiares, entre os quais a ocorrência foi de 11 meninos e 4 meninas; proporção de 2,7:1. Relataram ainda a incidência do sexo masculino ou feminino entre os N.H. idiopáticos os seguintes autores: Goodman et al. (1968)²⁵, em 35 pacientes, - 22 meninos e 13 meninas (proporção de 1,5:1); Job et al. (1972)³⁶ - 24 crianças do sexo masculino e 7 do feminino (proporção de 3,4:1); Root

(1972) ⁶⁷ - 21 pacientes, sendo 15 meninos e 6 meninas (proporção de 2,5:1); François et al. (1974) ¹⁸ - 13 meninos e 8 meninas em 21 (proporção de 1,6:1); Guyda et al. (1975) ³⁰ - 114 pacientes, dos quais 83 do sexo masculino e 31 do feminino (proporção de 2,7:1); Andler et al. (1978) ⁶ - 20 pacientes, 17 meninos e 3 meninas (proporção de 5,6:1).

No grupo de N.H. deste trabalho, 12 podem ser considerados idiopáticos, sendo 8 meninos e 4 meninas, uma proporção de 2:1 (Anexo 1).

O grupo com déficit estatural idiopático (D.E.I.) inclui pacientes que na literatura são denominados pequenos para a idade cronológica ou baixa estatura familiar, racial ou genética ou pequenos normais ou retardo de crescimento constitucional, com puberdade atrasada ou déficit estatural primordial, sem anomalias associadas ^{13, 27, 28, 47, 62 e 65}.

Não se tem uma explicação etiológica para situações como baixa estatura familiar, déficit estatural primordial sem anomalias associadas, retardo de crescimento constitucional, etc. Por esse motivo, decidimos estudar estas crianças com baixa estatura sem causa aparente, como um grupo único, ao qual denominamos déficit estatural idiopático.

Os autores relatam que, no grupo denominado retardo de crescimento constitucional com puberdade atrasada, geralmente os pacientes são do sexo masculino.

No grupo com déficit estatural idiopático, deste trabalho, cujos pacientes foram incluídos à medida que compareciam à consulta, sem seleção de sexo, também se verificou grande predominância de meninos (tabela 2). A única menina neste grupo foi trazida a consulta, porque acompanhava o irmão mais novo.

1.2 Gestação e Parto

A pesquisa de Rona & Tanner (1977)⁶⁶ sobre a etiologia da deficiência idiopática de hormônio de crescimento humano (HCH) nos pacientes da Inglaterra e País de Gales, corroborou alguns achados descritos anteriormente na literatura, mostrando a importância de certas intercorrências na gestação e parto como fatores determinantes ou predisponentes do chamado N.H. idiopático. Relatam uma incidência de 13,7% de partos pêlvicos em um total de 208 casos de N.H. idiopático. Os mesmos autores também encontraram uma incidência de 10,7% de parto a fôrceps neste grupo e um relato de sangramento vaginal durante a gestação em 7,1% dos pacientes de uma amostra de 140. A diferença foi estatisticamente significativa, quando tais valores foram comparados com os da população-controle, mostrando que os citados fatores devem interferir na etiologia da insuficiência idiopática de HCH. Esses autores, nos 208 casos revisados, encontraram ainda que a afecção em 48% das vezes ocorreu em filhos de primíparas.

Rona & Tanner (1977)⁶⁶ lembram que o parto pêlvico é acompanhado de várias outras anomalias e algumas delas surgem antes do nascimento. Braun et al. (1975)¹⁰, revisando alguns mecanismos que levam à ocorrência de parto pêlvico, opinam que uma explicação poderia ser a presença de uma alteração na morfogênese e/ou fun

ção do feto, e concluem dizendo que, quando um feto nasce de parto pélvico, deve-se interrogar qual a razão. Em relação a alguns N.H. idiopáticos, resta a dúvida: haveria já uma lesão intra-uterina predispondo ao parto pélvico ou as alterações são decorrentes apenas do parto?

Outros autores também relatam história de parto traumático ou pélvico nas revisões dos seus casos, sendo a incidência bastante variável. Hubble (1967)³², em 13 N.H. idiopáticos, encontrou 5 com história de parto traumático ou intercorrências neonatais. Prader et al. (1967)⁶³ referem que, em 11 pacientes, 9 tinham história de parto traumático ou asfixia neonatal. Goodman et al. (1968)²⁵, em 35 N.H. idiopáticos, identificaram 4 com história de parto pélvico. Bierich (1972)⁹, em 45 N.H. idiopáticos descreveu 22 com história de parto pélvico. Na descrição de Job et al. (1972)³⁶, de 31 N.H. idiopáticos, 19 tinham história de parto patológico; 16 nasceram com apresentação pélvica, 13 com sinais de sofrimento neonatal (12 com apresentação pélvica e 1 com cefálica), e 4 prematuros (2 pélvicos). Root (1972)⁶⁷, em 21 N.H. idiopáticos, citou 2 com história de parto traumático. De 21 casos de N.H. idiopáticos relatados por François et al. (1974)¹⁸, em 7 o parto foi pélvico. Guyda et al. (1975)³⁰ em 114 casos de N.H. idiopático encontraram apenas 2 com parto pélvico, mas ocorreu tocotraumatismo ou parto complicado em 14. Andler et al. (1978)⁶ em 20 N.H. idiopáticos, descreveu 8 com história de parto pélvico e 2 submetidos a vácuo estrator.

Rona & Tanner (1977)⁶⁶, numa revisão da literatura, que inclui a maioria dos autores anteriormente citados, em 453 casos

de N.H. idiopáticos, encontraram 16,5% de partos p \acute{e} lvicos, sendo que a incid \acute{e} ncia nos diversos relatos variou de 0,0 a 51,6%.

Outro dado importante \acute{e} que, segundo v \acute{a} rios autores ^{18, 25 e 36}, nos partos p \acute{e} lvicos o d \acute{e} ficit de HCH geralmente \acute{e} acompanhado de d \acute{e} ficit de outras trofinas.

Devido ao n \acute{i} vel cultural da parte dos informantes do grupo desta pesquisa, n \tilde{a} o se p \acute{o} de levar em conta as informa \tilde{c} oes referentes ao per \acute{i} odo de gesta \tilde{c} ao para avaliar dados como sangramento vaginal. Contudo, os dados do tipo de parto e as intercorr \tilde{e} ncias (tabela 3) s \tilde{a} o confi \acute{a} veis e permitem avaliar a frequ \tilde{e} ncia destes fatores nesta amostra.

Dos 15 pacientes com N.H., 3 tinham causa definida: 2 com craniofaringeoma e 1 com associa \tilde{c} ao de palato fendido. Deses 3 pacientes, em 2 n \tilde{a} o h \tilde{a} informa \tilde{c} oes sobre o parto e o 3 o teve apresenta \tilde{c} ao cef \acute{a} lica. Dos 12 restantes, 6 nasceram com apresenta \tilde{c} ao cef \acute{a} lica e 6 com p \acute{e} lvica. Nenhum dos pacientes com N.H. foi submetido a parto operat \acute{o} rio. Em 5 dos nascidos de parto p \acute{e} lvico houve intercorr \tilde{e} ncias (tabela 3; anexo 1 ; casos 4, 5,6,7 e 14); em todos ocorreu cianose intensa e demora para chorar, 2 apresentaram fratura de f \acute{e} mur, 2 tiveram cabe \tilde{c} a derradeira e o outro nasceu de parto gemelar, 12 horas ap \acute{o} s o 1 o g \tilde{e} meo. Do 6 o paciente n \tilde{a} o h \tilde{a} informa \tilde{c} oes sobre a presen \tilde{c} a de intercorr \tilde{e} ncias.

Em 3 dos que nasceram com apresenta \tilde{c} ao cef \acute{a} lica, tamb \acute{e} m verificaram-se intercorr \tilde{e} ncias (tabela 3; anexo 1; casos 2,3 e 8): 1 com 2 circulares de cord \tilde{a} o e edema de face; 1 nasceu ap \acute{o} s par

to demorado, sofrendo queda ao nascer e demorando aproximadamente 30 minutos para chorar; o 3º nasceu também após parto demorado, tardando 3 minutos para chorar. Todos os 3 apresentaram cianose intensa.

A paciente com lesão de palato nasceu após 48 horas de trabalho de parto, embora a mãe fosse multípara. Foi manuseada por "curiosas" durante esse período. Durante a fase expulsiva a mãe perdeu a consciência e não informa sobre o tipo de apresentação. A criança pesou 4.900 g.

Em relação ao número de partos, entre os 12 pacientes ora estudados com N.H. idiopático, 7 eram filhos de primíparas (Anexo 1), dando uma percentagem de 58% de primiparidade.

Joss (1975)³⁸ salienta que "os dados (da literatura) não deixam dúvidas de que o traumatismo de parto é o principal fator etiológico a ser considerado nos casos de deficiência idiopática de HCH".

Portanto, qualquer criança nascida de parto pélvico e/ou com tocotraumatismo, por apresentar maior risco de vir a ser N.H., deve ser vigiada.

1.3 Peso de Nascimento

Laron & Pertzalan (1969)⁴², revisando os dados de 14 pacientes nascidos a termo, portadores de N.H., 3 do tipo familiar e 11 com HCH elevado, mas com resistência periférica ao HCH, todos com características físicas de N.H., encontraram ape

nas 2 com peso de nascimento anormalmente baixo. No entanto, 2 pacientes do 1º grupo e 6 do 2º apresentaram estatura significativamente menor. Como estes pacientes ou não tiveram HCH ou sempre foram insensíveis a ele desde o início da gestação, os autores sugerem que o HCH deve afetar o crescimento fetal.

Vários outros autores não detectaram diferenças no peso. Rona & Tanner (1977)⁶⁶ não identificaram diferenças estatisticamente significativas entre os pesos de nascimento dos N.H. nascidos de apresentação cefálica ou pélvica e a população em geral. A média do peso de nascimento dos pacientes destes autores foi de 3378 g e desvio padrão de 574. A média dos que nasceram de parto pélvico foi de 2883 g e desvio padrão de 738. Brasel et al. (1965)¹¹ descreveram que, de 36 N.H. nascidos a termo e com peso conhecido, 4 apresentaram peso abaixo do 3º percentil; 7 outros eram prematuros, de 34 a 38 semanas. Goodman et al. (1968)²⁵ referem uma média de peso de nascimento de 3326 g em 16 pacientes com déficit isolado de HCH, variando o peso de 2750 a 4090 g; a média de outros 15 pacientes com déficit de outras trofinas, além do HCH, foi de 3325 g, variando de 2300 a 4370 g. De 31 pacientes descritos por Job et al. (1972)³⁶, 23 tinham peso de nascimento conhecido; o peso era normal em 20 e em 3 abaixo do normal, para a idade gestacional. Root (1972)⁶⁷ encontrou 6 N.H. com peso de nascimento abaixo de 2500 g em 21 pacientes.

As diferenças no peso de nascimento dos 3 grupos objeto deste estudo não foram estatisticamente significativas (tabela 5). No grupo com N.H. a média de peso foi de 3.242 g, com desvio padrão de 819 g (tabela 4). 4 desses pacientes apresentaram peso menor que 2500 g (anexo 1 ; casos 6,8,12 e 13). Embora chame a

atenção a presença destes 4 pacientes, não se podem tirar conclusões, pois nos outros dois grupos, normais e com D.E.I., os casos nesta situação foram excluídos do estudo e não se dispôs de grupo-controle para verificar a prevalência.

Cabe ressaltar o comentário de Job (1972) ³⁶ de que o peso e a estatura não são diferentes do normal, nem na sua série nem nas revisões de 6 outros autores.

1.4 Desenvolvimento Psicomotor

Nas revisões bibliográficas chama atenção o número de pacientes portadores de N.H. que apresentam complicações de parto. Contudo, poucos são os autores que citam alterações no desenvolvimento psicomotor. Job et al. (1972) ³⁶ relatam que, em 31 N.H. idiopáticos, encontraram 6 com retardo mental e comentam que é um achado não-habitual em outras revisões. Os autores atribuem esse retardo mais às condições de hipóxia neonatal que à hipoglicemia. Goodman et al. (1972) ²⁵ salientaram em 35 N.H., 4 pacientes que manifestaram retardo psicomotor, dos quais dois tiveram sintomas de hipoglicemia com evidências de lesão cerebral. Alterações discretas foram notadas no E.E.G. de 4 pacientes entre 9 que o fizeram.

Em estudo recente, Meyer-Bahlburg et al. (1978) ⁵¹ avaliaram o desenvolvimento neurológico e a inteligência em pacientes com deficiência de HCH e concluíram que esta deficiência não parece afetar, por si mesma, estes parâmetros. Contudo, os autores não citam as condições de parto dos seus 29 pacientes.

É conhecida a importância que o tocotraumatismo e o sofrimento fetal têm como causa de alterações do desenvolvimento psicomotor. Por isso, a escassa sintomatologia neurológica relatada na literatura chama atenção.

Nos pacientes com N.H. deste trabalho ocorreu retardo motor em 3, retardo este caracterizado por início da deambulação após os 18 meses (tabela 6 e anexo 1, casos 7, 8 e 9). Contudo, pelo restante do desenvolvimento praticamente normal, pode-se especular que esse retardo foi devido mais às condições somáticas, altura e força muscular, que a lesões neurológicas. Em relação à escolaridade, as crianças não apresentam dificuldade no aprendizado e sim dificuldade em adaptar-se ao meio escolar pelo problema que representa a estatura muito baixa. Vale ressaltar que os 3 pacientes que iniciaram a deambulação tardiamente frequentam a escola com aproveitamento satisfatório.

As alterações no desenvolvimento psicomotor e na inteligência são menos frequentes do que seria de esperar, levando-se em conta as condições de parto.

1.5 Erupção Dentária

As referências bibliográficas a respeito da época de erupção dentária nos pacientes com alterações do crescimento são escassas. Brasel et al. (1965)¹¹ relatam 33 pacientes portadores de N.H. com época normal da erupção da 1ª dentição e outros 11 com atraso. De 36 pacientes nos quais a época da 2ª dentição pôde ser determinada, a erupção estava atrasada em 27 e normal em 9. Todos os pacientes com atraso da 1ª dentição também tiveram re

tardo da 2^a. Gotlin & Mace (1972) ^{27, 28} igualmente salientam que um acentuado atraso no desenvolvimento dentário é muito frequente no hipotireoidismo e na deficiência de HCH; ambas as erupções dentárias costumam estar atrasadas.

Na casuística da presente pesquisa, em 2 pacientes com N.H. houve erupção tardia da 1^a dentição. Contudo o maior retardamento ocorreu na erupção da 2^a dentição: em 7 N.H., de 11 que informaram sobre o dado, houve atraso, com média de idade da erupção de 9 anos. Nos outros dois grupos, apenas 1 indivíduo do grupo dos normais, apresentou início da 2^a dentição aos 8 anos (tabela 7).

Bergadá (comunicação pessoal) chama a atenção para o fato de que este sinal, atraso na erupção dentária, é importante para suspeita diagnóstica de hipotireoidismo ou de N.H., pois déficit estatural, seja por desnutrição, seja por doenças crônicas, ou por atraso na maturação sexual, etc., não costuma ocorrer com atraso na erupção dentária.

1.6 Idade de início dos Sintomas Relacionados com o Crescimento.

Brasel et al. (1965) ¹¹ obtiveram a idade de início dos sintomas em 39 pacientes com N.H. Em 14 deles o retardo foi observado até 1 ano de idade; em 5 - entre 1 e 2 anos; em 10 - entre 2 e 4 anos; e em outros 10 - entre 4 e 8 anos. Os autores comentam que o retardo verificado em 14 pacientes já no 1º ano é surpreendente, uma vez que alguns autores, como Martin & Wilkins (1958) ⁵⁰ e Kogut et al. (1963) ⁴¹ descreveram que

em pacientes com N.H. o retardo de crescimento caracteristicamente não ocorre antes de 1 ano. Goodman et al. (1968) ²⁵ relataram 35 pacientes com N.H., nos quais a história do início do retardo do crescimento apresentou a seguinte distribuição: até 1 ano - 18 pacientes; de 1 a 2 anos - 9 pacientes; de 2 a 4 anos - 2; e de 4 a 10 anos - 6 pacientes. Segundo os autores, o início do retardo de crescimento sugere que a insuficiência de HCH pode ser de estabelecimento insidioso, levando gradualmente a uma deficiência severa. O aparecimento do déficit estatural variou de 4 meses a 10 anos de idade; apenas 1 paciente apresentou retardo de crescimento intra-uterino. Também comentam que o pensamento anterior de que o HCH não era essencial para o crescimento nos 2 primeiros anos, parece não ser correto, já que algumas crianças mostraram déficit de crescimento nos primeiros meses e este déficit pôde ser adequadamente documentado. Laron & Pertzalan (1969) ⁴², em 3 pacientes com déficit de HCH familiar e em 11 com N.H. com níveis elevados de HCH e resistência periférica ao mesmo, encontraram déficit estatural ao nascer em 2 do 1º grupo e em 6 do 2º. Hubble (1967) ³² cita que os N.H. são de peso e estatura normais ao nascer; quando medidas adequadas do crescimento podem ser obtidas, nota-se que a velocidade de crescimento cai durante o 1º ano e o atraso estatural está bem estabelecido entre o 2º e 3º ano. Nos seus 6 pacientes com N.H. idiopático, o relato é de atraso entre 1 e 4 anos. Root (1972) ⁶⁷ admite que, no N.H., o crescimento anormal pode ocorrer no 1º ano de vida se a doença for devida a uma causa pré-ou perinatal. Kaplan (1971) ³⁹ salienta que há motivos para duvidar da validade da observação de que no N.H. idiopático a falta de crescimento aparece apenas após o 1º ou 2º ano de vida. Seip et al. (1971) ⁷³ encontraram 17 casos de déficit estatural no 1º ano de vida em 33 pacientes com N.H. idiopático. Frasier

(1979) ²¹ observa que se o déficit de HCH for congênito, o retardo do crescimento é notado entre 12 e 18 meses, mas pode estar presente entre 3 e 6 meses.

Job et al. (1972) ³⁶, contudo, citam que, nos N.H., devido à falta de medidas anteriores, na maioria das vezes não é possível saber quando o atraso estatural iniciou. Entre seus 31 casos de N.H. idiopático obtiveram evidências de que em 3 o início ocorreu antes dos 2 anos, e em 13 entre 2 e 6 anos. Em 1 paciente o início foi aos 6 anos e em outro aos 14 anos. Comentam que, ao contrário de outras revisões em que os retardos constatados antes de 1 ano são quase a metade dos casos, na sua série os retardos antes de 1 ano são raros. Concluem, ao relatar 2 casos da sua série, 3 da revisão de Goodman (1968) ²⁵ e 10 casos dos de Brasel (1965) ¹¹, que apresentaram com certeza uma estatura normal até a idade de 4 anos ou mais, que, no total, se pode admitir que no N.H. idiopático o início do retardo de crescimento pode ocorrer entre 2 meses e 11 anos, uma margem mais ampla que a geralmente admitida.

Em relação ao D.E.I., poucos dados foram encontrados na literatura. Uma das razões possíveis seria a não-caracterizaçã homogênea deste grupo, que aparece nas revisões com várias denominações ^{27, 28, 47 e 65}. Gotlin & Mace (1972) ^{27 e 28} comentam que os indivíduos com baixa estatura familiar são proporcionalmente pequenos após o 1º ou 2º ano de vida. A velocidade de crescimento é normal baixa e, do 5º ao 10º ano, a altura geralmente está abaixo do 3º percentil. Em relação ao que denominam retardo estatural constitucional e puberdade atrasada, os autores citam que são crianças que nascem com estatura e peso normais e, geralmente, mas não sempre, têm crescimento lento durano

te a infância. Prader (1975) ⁶² também comenta que, nos indivíduos com história de retardo constitucional do crescimento e da puberdade, o peso e a estatura são normais ao nascer e que durante os primeiros anos escolares o paciente é relativamente pequeno, frequentemente no ou abaixo do 3º percentil; após os 13 anos o ritmo do crescimento diminui e não segue a aceleração típica da puberdade. Frasier (1979) ²¹ descreve que crianças com atraso constitucional têm peso e estatura normais ao nascer. O crescimento é subnormal nos primeiros anos de vida, mas em geral, quando o médico passa a controlar, as crianças com este problema já estão crescendo a uma velocidade normal. Quando a puberdade da população normal inicia é que ocorre uma nova diminuição na velocidade de crescimento. Segundo o autor, crianças com baixa estatura familiar, que ele também denomina de genética ou primordial, tendem a ser pequenas ao nascer. Crescem paralelamente à curva normal, abaixo do 3º percentil, mas apresentam a aceleração de crescimento da puberdade no mesmo período que a população normal.

A análise da idade de início dos sintomas dos casos deste trabalho mostrou um comportamento diferente entre o grupo dos N.H. e o dos pacientes com D.E.I. O déficit estatural foi notado, no grupo dos N.H., entre 1 e 4 anos em 8 pacientes. No grupo com D.E.I., o aparecimento do retardo foi notado principalmente em 2 épocas: até 1 ano e entre 4 e 8 anos (tabela 8).

Da revisão dos autores não surge a impressão de uma separação muito precisa em relação à idade de início dos sintomas quanto a que se apresenta nos casos desta pesquisa. Partindo do que foi observado neste trabalho, a idade de início dos sintomas relacionados com o crescimento poderia ser um bom critério para distinguir tipos de pacientes com estatura baixa.

Deve-se ressaltar que as medidas da estatura ainda não se tornaram rotina em nosso meio, o que não permite uma avaliação mais precisa desse parâmetro.

1.7 Estatura

Nos achados deste trabalho observou-se que houve diferenças entre os déficits de estatura dos N.H. e dos D.E.I., diferença que pôde ser verificada tanto na média dos centímetros abaixo do 3º percentil, quanto na distribuição dos pacientes, conforme o déficit apresentado (tabela 9; figuras 3 e 4).

Clayton et al. (1967)¹³, comparando pacientes chamados de "normais pequenos" e N.H., encontraram um desvio médio na estatura de 2,7 desvios-padrões para os "normais pequenos" e de 5,2 para os N.H. Rimoin & Horton (1978)⁶⁵ comentam que geralmente os pacientes com retardo constitucional de crescimento não apresentam estatura tão severamente diminuída quanto os N.H. Root (1972)⁶⁷ salienta que, se a altura do paciente for significativamente abaixo do 3º percentil (≥ 3 desvios-padrões para a idade), com retardo da idade óssea ($\leq 75\%$ da idade cronológica) e velocidade de crescimento lenta, e se clinicamente não se detectar doença, deve-se considerar a possibilidade de avaliar a secreção de HCH.

Job et al. (1972)³⁶ na sua descrição de 31 N.H. idiopáticos, ressaltam que o retardo estatural é o principal sinal clínico e o motivo da 1ª consulta em todos os casos. Em 17 dos 31 pacientes, o retardo excedeu 20% abaixo da média normal para a idade, o que equivale a mais de 5 desvios-padrões, atingindo até

um extremo de 35% abaixo da média. Em 9 casos o desvio foi em torno de 4 desvios-padrões; em 4 casos - 3; e em 1 caso - 2 desvios-padrões. Goodman et al. (1968)²⁵ em 35 N.H. idiopáticos observaram uma média de -5,6 desvios-padrões, com uma variação total de -8,2 a -3,2. Rona & Tanner (1977)⁶⁶ em 208 N.H. idiopáticos identificaram uma estatura com 3 desvios-padrões ou mais abaixo da média. A estatura média foi equivalente a -4,5 desvios-padrões. Dos 45 N.H. idiopáticos descritos por Brasel et al. (1965)¹¹, 44 foram à consulta devido à baixa estatura. Os autores avaliaram o retardo estatural comparando a maior diferença notada, antes de qualquer tratamento, entre a idade cronológica e a idade estatural; as diferenças aumentam com o avanço da idade. Estas diferenças entre a idade cronológica e a estatural variaram de 1^{10/12} a 11 anos, sendo que a maioria, 28 pacientes, apresentava uma diferença entre 4 e 7 anos.

Prader (1967)⁶³ cita apenas que a estatura estava abaixo do 3º percentil em todos os 18 pacientes com N.H.

Em 10 pacientes, deste trabalho, com D.E.I., o retardo estava entre o 3º percentil e até 5 cm abaixo do 3º percentil. Na quase totalidade dos N.H. este déficit foi mais acentuado: em 12 deles o déficit era entre 10 e mais que 30 cm abaixo do 3º percentil (tabela 9; figuras 3 e 4). Déficits maiores que 10 cm, em pacientes harmônicos, sem antecedentes de doenças crônicas, são bastante sugestivos de N.H.

Embora não se tenha avaliado a velocidade de crescimento, ressalta-se aqui que a maioria dos autores concorda que este parâmetro costuma ser um elemento de avaliação clínica melhor que apenas a estatura. A velocidade de crescimento nos N.H. é

baixa, levando a um desvio progressivo da estatura em relação à média; no D.E.I., a velocidade costuma ser normal baixa, permitindo um crescimento paralelo ao 3º percentil, sem grandes desvios.

1.8 Idade Óssea

Tanto nos N.H. quanto nos D.E.I., a idade óssea geralmente está atrasada. Nos casos desta pesquisa encontrou-se que a diferença entre a média da idade cronológica (IC) e a média da idade óssea (IO) nos N.H. foi de $5 \frac{11}{12}$ anos e no D.E.I. de $2 \frac{5}{12}$ anos. Também no grupo dos normais houve uma diferença de 7 meses entre as médias da IC e IO. Em todos os N.H.e D.E.I., a IO estava atrasada (Tabela 13).

Mais importante é notar que dos 14 N.H. com avaliação da IO, 10 apresentavam um retardo maior que 5 anos em relação à IC, sendo que dos outros 4 o atraso estava entre 3 e 5 anos. No grupo com D.E.I. 11 apresentavam retardo entre 3 meses e 3 anos; os outros 4 estavam com sua IO entre 3 e 5 anos atrasada em relação à IC. Deve-se notar que nenhum paciente deste grupo apresentou um atraso maior que 5 anos (tabela 13).

Junto com os demais parâmetros clínicos, a intensidade do atraso no IO pode ser um dado sugestivo de N.H. ou de D.E.I.

Quando comparadas IO e idade estatural (IE) (tabela 14 e figuras 7, 8 e 9), há uma tendência para IO igual à IE ou IO adiantada, nos grupos dos N.H. e D.E.I.; no grupo dos normais a tendência é para atraso da IO em relação à IE. Assim, no grupo

dos normais 11 indivíduos tinham IO menor que a IE; no grupo dos N.H., em somente 3 a IO estava menor que a IE e no grupo com D.E.I. houve um retardo da IO em 4 pacientes.

Na literatura, vários autores apresentam valores se melhantes aos desta pesquisa em relação ao N.H. 6, 18, 25, 30, 32, 36, 39, 42, 63, 65, 66 e 67.

Kaplan (1971) ³⁹, comenta que no N.H. existe um atraso mais intenso da IO que em outras formas de nanismo, com exceção do hipotireoidismo.

Clayton et al. (1967) ¹³ encontraram nos N.H. uma média de atraso na idade óssea de 2,7 anos, enquanto que nos "normais pequenos" esta média foi de 1,9 anos.

Prader (1975) ⁶² comenta que, nos pacientes com atraso estatural constitucional, a IO sempre está atrasada e que usualmente IO e IE estão similarmente atrasadas.

Brasel et al. (1965) ¹¹ compararam a IO com a IE nos 45 N.H. que descreveram: 15 pacientes apresentaram uma IO 2 ou mais anos acima da IE; 30-IO e IE que não diferiam mais que 2 anos entre si. Os autores consideram que uma diferença de até 2 anos entre IO e IE não é importante e admitem que nesta situação IO e IE são comparáveis entre si. Assim, apenas 15 dos 45 pacientes apresentaram IO mais avançada que a IE, enquanto em 30 IO e IE tinham igual atraso.

Admitindo-se esse critério nos 3 grupos ora estudados, todos os normais, 14 dos dos D.E.I. e 11 dos N.H. tinham IO e IE

iguais. Parece que este critério não é adequado, pois não evidencia as diferenças nítidas que existem entre os grupos.

2. HORMÔNIO DE CRESCIMENTO HUMANO (HCH)

A secreção de HCH não se faz de modo constante, mas de forma intermitente. Dosagens isoladas, em geral, não permitem um diagnóstico de normalidade ou não. A utilização de estímulos especiais é feita no sentido de permitir uma avaliação da capacidade de secreção de HCH. Aceita-se que a presença de um pico de secreção, mesmo isolado, que ultrapasse determinados limites, significa normalidade de secreção de HCH. Contudo, existem divergências quanto ao valor do pico de secreção de HCH que assegura a normalidade. Para a maioria dos autores ^{6,12,18,30,32,37,39,40,50,65,66,69 e 79}, estes valores variam entre 5 e 10 ng/ml.

Shanis & Moshang (1976) ⁷⁵ admitem como normais níveis acima de 7 ng/ml em resposta ao teste do exercício combinado com o propranolol. Job et al. (1972) ³⁶ consideram déficit completo de HCH quando o pico não ultrapassa 10 ng/ml. Na sua descrição de 31 pacientes, consideraram 5, que apresentaram picos entre 10 e 15,8 ng/ml, como portadores de déficit parcial de HCH. Os autores salientam que é difícil avaliar a normalidade destes dados e que a melhor forma não é comparar apenas um dos pontos, no caso o pico máximo, mas todos os pontos da curva de secreção de HCH para decidir. Consideram ainda que o aspecto clínico e a velocidade de crescimento muito reduzida são importantes na avaliação, mas o melhor critério nesses casos será mesmo a prova terapêutica com o HCH. Frasier (1974) ^{19 e 20}, co

mentando os resultados dos testes que liberam HCH, afirma que a maioria dos investigadores concordam que um pico de secreção de HCH menor que 3 ng/ml, em resposta a 2 testes de estímulos, é, dependendo da situação clínica, prova de deficiência de HCH. Contrariamente, um pico de secreção igual ou maior que 7 ng/ml, em resposta a qualquer tipo de teste, indica função de HCH intacta. Os pacientes nos quais o diagnóstico clínico de deficiência de HCH é suspeitado e que apresentam picos de secreção entre 3 e 7 ng/ml, podem ser considerados como portadores de deficiência parcial de HCH.

Respostas com secreção de HCH acima de 9 ng/ml foram obtidas, neste trabalho, em todos os indivíduos dos grupos dos normais e dos déficits estaturais idiopáticos (DEI) (Anexo 4). Contudo, entre os nanismos hipofisários (NH), em 1 paciente ocorreu um pico de secreção de 10,5 ng/ml e em 2 outros, picos de 8,5 e 9 ng/ml (Anexo 4 , casos 2,8 e 13). Com exceção de apenas 1 paciente com D.E.I., cujo pico máximo foi de 9,1 ng/ml (Anexo 4 , caso 7), todos os demais normais e D.E.I. apresentaram picos iguais ou acima de 10,5 ng/ml (Anexo 4).

Admitindo-se, como a maioria dos autores, que valores acima de 7 ng/ml indicam normalidade, a percentagem de respostas normais nos indivíduos normais e nos portadores de D.E.I. foi de 100%.

Nos normais e nos D.E.I., os valores médios de cada tempo, para cada grupo (tabela 15, figura 10), mostram que os picos máximos de resposta, que ocorreram aos 140 minutos, foram bastante mais elevados que o mínimo considerado normal. Nos N.H. este pico ficou abaixo dos níveis normais. Contudo, 3 pacientes deste grupo (Anexo 4 , casos 2,8 e 13) apresentaram respostas normais.

2.1 Respostas "normais" de alguns NH ao teste

Os autores que descreveram testes que usam o proprano-
lol combinado com outros estímulos ^{14, 43, 58 e 75}, encontraram
valores de HCH abaixo de 3 ng/ml nos N.H. Parks et al. (1973) ⁵⁹,
porém, relataram 4 N.H., entre 24 estudados, como capazes de li-
berar HCH, admitindo este achado como resultado "falso positivo".

O trabalho de Plotnick et al. (1979) ⁶⁰, contudo, leva
a reconsiderar o conceito de "falso positivo". Segundo os auto-
res, a capacidade de responder a estímulos farmacológicos pode
não refletir o padrão real de secreção de HCH. Estes autores es-
tudaram crianças com baixa estatura, realizando um teste seqüen-
cial de estímulo com arginina e insulina, com o que obtiveram
respostas, consideradas: normais, acima de 12 ng/ml, em 8 paci-
entes; limítrofes, entre 10 e 12 ng/ml, em 3 pacientes, e anor-
mais, abaixo de 10 ng/ml, em 19 pacientes. Quando estudaram a
concentração integrada de HCH (ICGH)* encontraram concentrações
normais nos 8 pacientes com respostas normais aos estímulos e
nos 3 com respostas limítrofes. Contudo, dos 19 pacientes com
respostas anormais aos estímulos, 5 mostraram concentração inte-
grada de HCH em níveis normais. Além do mais, dos 14 pacientes
restantes, com concentração integrada anormal, 3 tiveram picos
espontâneos acima de 10 ng/ml. Dos 3 pacientes com respostas
limítrofes e dos 5 com respostas anormais aos estímulos, mas com
concentração integrada de HCH normal, 5 apresentaram picos se-
cretórios espontâneos maior que 12 ng/ml, e 1 - entre 10 e 12
ng/ml.

**A concentração integrada de HCH (ICGH) é determinada retirando-se sangue de forma contínua durante 24 horas e determinando-se a quantidade de HCH contida nas amostras de cada 30 minutos.*

Este estudo, que comparou estímulos "standard" de secreção de HCH e os níveis flutuantes fisiológicos de HCH, encontrou correlação significativa entre os estímulos e a concentração integrada. Porém, a correlação não foi verdadeira em todos os casos, pois 5 de 19 pacientes com respostas anormais aos estímulos, apresentavam valores normais de concentração integrada.

A questão é saber se esses pacientes são realmente N.H. Os autores enfatizam que, clinicamente e laboratorialmente, não apresentam outra hipótese diagnóstica possível.

Nos 3 pacientes do nosso trabalho com diagnóstico de NH e com respostas ao estímulo com propranolol e exercício acima de 8,5 ng/ml, clínica e laboratorialmente foram afastadas outras hipóteses.

Algumas possibilidades podem ser aventadas para explicar a ocorrência desta secreção "paradoxal" de HCH.

A secreção de HCH é controlada, ao menos em 3 níveis (figura 1):

- 1) pelos neurônios monoaminérgicos, que são uma conexão entre os neurônios peptidérgicos e o restante do cérebro;
- 2) pelos neurônios peptidérgicos do hipotálamo, que secretam hormônios hipofisotróficos; e
- 3) ao nível da hipófise que libera os hormônios.

Os vários estímulos que liberam HCH, α -agonistas, β -bloqueadores, sono, níveis de glicemia, etc., parecem ter locais de ação diferentes. Além disso, o déficit de HCH dos pacientes po

de ter causas diversas: toco-traumatismos, origem familiar, tumoral, idiopática, etc., podendo o local da lesão estar em apenas um ou em alguns dos pontos que controlam a secreção de HCH, mas não em todos. Pelo exposto, dependendo do local do estímulo, poderia ou não haver secreção de HCH, secreção esta que em condições normais é insuficiente para o crescimento, mas que, conforme o tipo de estímulo, seria capaz de atingir níveis normais ou próximo a eles.

Como em alguns pacientes com deficiência de TSH ou de LH, em que a infusão de TRH ou LHRH é capaz de provocar secreção daqueles hormônios hipofisários, demonstrando que a lesão é apenas a nível de hipotálamo e não de hipófise, a secreção de HCH após estímulo α -e bloqueio β -adrenérgicos, poderia indicar alteração a nível de neurônios monoaminérgicos e não dos peptídérgicos ou da hipófise.

Lee et al. (1974)⁴³ estudaram a relação do sistema nervoso adrenérgico e a liberação de HCH em adultos normais e em crianças com vários tipos de anomalias do crescimento. Utilizaram adrenalina (α -adrenérgico) e propranolol (β -bloqueador), independentemente, juntos e concomitantemente com arginina, insulina e ACTH. Uma liberação de HCH ocorreu nos adultos normais e nos pacientes com baixa estatura familiar, retardo de crescimento intra-uterino e retardo constitucional, após a administração de arginina-insulina-adrenalina-propranolol, liberação essa significativamente maior do que com arginina-insulina somente. Foram estudados também 22 pacientes com N.H. idiopático e 4 com N.H. de origem orgânica. Não houve liberação de HCH nesses pacientes. Três outros doentes que apresentavam N.H. idiopático com déficit apenas parcial de HCH, revelaram respostas do HCH

significativamente maiores quando se infundiu, após adrenalina e propranolol, também arginina e insulina. Dois destes pacientes responderam com níveis que atingiram em média até 18,5 ng/ml. Os autores estudaram também 5 nanismos psicossociais e não encontraram diferenças significativas na concentração de HCH a pós infusão de arginina ou de arginina-adrenalina-propranolol. Contudo, quando a insulina foi adicionada à adrenalina e ao propranolol, ocorreu uma liberação significativa de HCH. Os autores consideraram: 1) que a adrenalina e o propranolol causam um aumento real na secreção de HCH, embora não se possa excluir um "clearance" reduzido durante o estímulo adrenérgico; 2) a resposta, que por vezes ocorre apenas com propranolol, poderia ser devida a um aumento endógeno da adrenalina; 3) é possível que a maior liberação de HCH que ocorre ao utilizar-se adrenalina e propranolol junto com arginina, insulina ou ACTH é resultado de estímulo em dois ou mais locais independentes; 4) a liberação de HCH que ocorreu nos pacientes com N.H. por déficit parcial de HCH, sugere a possibilidade de que um defeito, diferente dos presentes nos outros tipos de N.H. poderia existir. Embora o número seja pequeno para firmar uma hipótese, estes pacientes poderiam apresentar um defeito nos receptores adrenérgicos que estariam envolvidos na liberação de HCH; 5) em relação aos nanismos psicossociais, pode-se especular que a falta de respostas muitas vezes encontrada após os estímulos usuais é devida a um sistema nervoso adrenérgico em funcionamento anormal. O defeito pode ser temporário e influenciado pela patologia paicológica desta desordem.

Tze et al. (1976) ⁷⁹ descreveram 5 pacientes com baixa estatura, mas com velocidade de crescimento normal e idade ossea normal em 4, nos quais a resposta do HCH aos estímulos da

hipoglicemia insulínica e da infusão de arginina foi igual ou menor que 5 ng/ml. Contudo, estes pacientes mostraram uma ou mais respostas normais a outros testes como glucagon, hipoglicemia por tolbutamida e insulina-arginina, após tratamento com esteróides sexuais. Dois destes pacientes não responderam ao tratamento com HCH durante 6 meses. O autor considera que, devido ser a secreção de HCH controlada por múltiplas vias independentes, a variabilidade da resposta do HCH nestes indivíduos pode ser uma expressão de um defeito em uma via em particular e seria necessário concluir que mais do que 2 testes são necessários para o diagnóstico de deficiência de HCH.

Collu et al. (1975) ¹⁴, na discussão do seu trabalho em que analisam a resposta ao estímulo com L-Dopa-propranolol, realizado em 6 N.H., em 10 pacientes com vários tipos de doenças e em 17 pacientes com baixa estatura e com HCH normal, comentam que seus dados sugerem que um sistema inibitório, tônico, β -adrenérgico, restringe a secreção de HCH em indivíduos normais. Este sistema é, provavelmente, ativado junto com o sistema estimulatório α -adrenérgico pela administração de L-Dopa. Por isso, alguns indivíduos, particularmente crianças com baixa estatura não hipofisários, e pacientes obesos, podem apresentar uma predominância do sistema tônico β -adrenérgico, que é inibitório e por isso não respondem ao estímulo com L-Dopa ou outros. Consideram os autores que o estímulo L-Dopa-propranolol parece ser capaz de detectar um grupo de crianças com baixa estatura que não crescem e não respondem aos estímulos comuns de liberação de HCH, provavelmente devido a um predomínio inusitado do sistema inibitório β -adrenérgico. Entre os 17 pacientes com baixa estatura estudados por estes autores, 7 foram submetidos ao teste da hipoglicemia insulínica, sendo que 3 apresentaram pico de secre

ção de HCH menor que 5 ng/ml; 10 foram estimulados com sobrecarga oral de glicose e 5 não responderam. No entanto, todos responderam à L-Dopa com propranolol. Dos 10 pacientes com outras patologias, 2 que não apresentaram resposta nem ao teste da hipoglicemia insulínica nem à sobrecarga oral com glicose, apresentaram ao estímulo com L-Dopa-propranolol.

Martin (1978)⁴⁹ comenta que, na síndrome de privação psicossocial, um dos fatores responsáveis por esse quadro seria o excessivo efeito inibitório β -adrenérgico, talvez estimulando a secreção de somatostatina. Em 1 destes pacientes, a secreção normal de HCH foi imediatamente restabelecida com um tratamento agudo com propranolol.

Os 3 N.H. da casuística desta pesquisa, juntamente com os pacientes de Parks et al. (1973)⁵⁹ e os de Plotnick et al. (1979)⁶⁰ e o citado por Martin (1978)⁴⁹, poderiam estar evidenciando uma multiplicidade de causas na gênese do N.H. ou, melhor, diferentes locais no eixo neurônios aminérgicos, hipotálamo e hipófise em que as lesões ou anomalias poderiam estar localizadas. Os dados desse trabalho concordam com as hipóteses que sugerem alterações até agora não descritas, a nível de neurônios monoaminérgicos ou do sistema adrenérgico.

Levando em consideração os 3 pacientes deste trabalho que responderam ao estímulo com propranolol e exercício, e os descritos na literatura^{49, 59 e 60}, parece importante considerar a perspectiva da utilização terapêutica do propranolol em alguns pacientes especiais.

2.2 Comparação entre as respostas do HCH ao teste, nos normais e DEI

Rimoin & Horton (1978) ⁶⁵ comentam que a variação normal na estatura, que existe dentro dos e entre os grupos étnicos, pode ser devida, em parte, à variação da resposta periférica ao HCH e às somatomedinas. Nesta pesquisa, porém, pretendeu-se verificar se também na secreção de HCH não poderiam ocorrer diferenças e comparou-se a secreção de HCH dos normais e dos pacientes com D.E.I. e entre estes e os N.H., estudando-se um local de controle da secreção de HCH, o sistema adrenérgico, ainda relativamente pouco conhecido.

O teste de "t" de Student (tabela 16), mostrou não haver diferenças entre os níveis basais dos 3 grupos. Nos demais tempos do teste, não houve diferenças entre os normais e os D.E.I., porém ambos foram estatisticamente diferentes dos NH. A análise da variância (tabelas 17 e 18), também mostrou essas mesmas diferenças. Contudo, alguns dados chamam a atenção, quando normais e D.E.I. são comparados entre si.

1) No grupo dos normais, o estímulo com propranolol (120 minutos) induziu uma elevação significativa de HCH plasmático quando comparado com os níveis basais (tabelas 19 e 20), enquanto no grupo com D.E.I. essa diferença não foi significativa (tabelas 21 e 22). Seria esta diferença apenas ocasional ou representaria algum mecanismo menos eficiente de liberação de HCH nos D.E.I. em resposta aos estímulos que atuam por meio do sistema adrenérgico? As evidências não são suficientes para afirmá-lo, principalmente porque, quando comparados entre si, os valores de HCH dos 120 minutos dos 2 grupos não são estatisticamente di

ferentes (tabela 16). No entanto, parece que esta diferença deve ser investigada, especificamente, para uma melhor avaliação do sistema adrenérgico, do hipotálamo e da hipófise nesses pacientes.

2) Outro fato distinto nos 2 grupos é o momento em que e a forma como ocorre a elevação de HCH. No grupo dos normais o valor máximo, o de 140 minutos, não é significativamente diferente apenas do valor de 130 minutos (tabelas 19 e 20). Nos pacientes com D.E.I., os valores de 140 minutos também são os mais elevados, mas não são diferentes dos valores de 150, de 130 minutos e do "pool" (tabelas 21 e 22). Embora não se possa concluir que os níveis de HCH sejam diferentes nos dois grupos, a análise dos valores dos diversos momentos do teste (tabela 15 e figura 10), mostra uma tendência a uma secreção mais tardia, porém mais persistente no grupo com DEI. Novamente, seriam essas diferenças devidas apenas ao acaso ou representariam formas distintas de secreção?

Aparentemente, os β -bloqueadores inibem a secreção de somatostatina^{14 e 49}, com o que favoreceriam a secreção de HCH. O aumento ou não da somatostatina não está comprovado nos D.E.I., mas poderiam ser estes resultados um indício da necessidade de comprová-lo.

2.3 Avaliação geral dos resultados

A maior concentração de HCH nos normais e nos D.E.I. ocorreu aos 140 minutos, coincidindo com o final dos 20 minutos de exercício, mostrando que o esforço físico, agonista dos receptores α -adrenérgicos, é um potente estímulo de liberação de HCH,

principalmente quando potencializado por um bloqueio prēvio dos receptores β -adrenērgicos.

Nos 3 grupos, a mēdia dos valores de 140 minutos, foi a mais elevada. Considerando-se apenas os valores deste tempo (anexo), a percentagem de respostas acima de 7 ng/ml foi:

- 1) para os normais: 100%
- 2) para os D.E.I. : 93,3% (14 indivīduos em 15)
- 3) para os N.H. : 20% (3 indivīduos em 15).

Porē, se utilizarmos valores acima de 8 ng/ml, deveremos abranger tempos de 120, 140 e 160 minutos para obtermos as seguintes percentagens:

- 1) normais: 100%
- 2) D.E.I. : 100%
- 3) N.H. : 20%.

Excluindo-se os N.H. bastariam os tempos de 140 e 160 minutos para obtermos 100% de respostas acima de 8 ng/ml.

Ao analisarmos o resultado do "pool" de secreção de HCH (anexo 4), que consiste na dosagem ūnica de uma mistura composta de uma alīquota idēntica de cada amostra, com exceção da basal, ver-se-ā que, entre os normais, apenas 1 indivīduo (anexo 4 caso 11), apresentou valor menor que 8, enquanto entre os D.E.I. este nūmero elevou-se a 4 (anexo 4 , casos 5,7,12 e 13); nenhum N.H. atingiu esses nīveis. Estariam esses valores indicando diferenças na secreção de HCH entre os normais e os D.E.I.? Deve-se adotar o critērio de Job et al. (1972)³⁶ de que ao invēs de um resultado isolado, melhor seria verificar toda a curva como uma forma mais adequada de avaliar a deficiēncia de secreção de

HCH? É necessário dosar-se todas as amostras? Ou o "pool" seria uma forma melhor de avaliação? Estas respostas não podem ser dadas a partir dos resultados deste trabalho, mas parece que esses dados indicam uma diretriz para investigar melhor, principalmente a forma de secreção de HCH nos D.E.I., mais que a quantidade.

O que se pode determinar, a partir dos resultados, é que dosagens do HCH nos tempos de 120, 140 e 160 minutos fornecerão dados suficientes para evidenciar os indivíduos com picos de secreção acima de 8 ng/ml. Nesses tempos estão incluídos 100% dos normais e 100% dos D.E.I., além de 20% de N.H.

Para uma reavaliação dos valores médios do HCH e seus desvios-padrões, nos tempos acima mencionados, juntamente com o basal, nos grupos dos normais e D.E.I., os quais poderão servir como elementos de comparação, transcreveremos os resultados:

1. Normais:	\bar{x}	s
Basal	3,3 ng/ml	4,25
120 minutos	9,3 ng/ml	7,71
140 minutos	24,6 ng/ml	13,32
160 minutos	12,8 ng/ml	6,47

2. D.E.I.:	\bar{x}	s
Basal	2,8 ng/ml	3,20
120 minutos	6,8 ng/ml	6,05
140 minutos	26,1 ng/ml	14,23
160 minutos	15,4 ng/ml	8,51

O gráfico representativo dos valores do grupo dos normais encontra-se no anexo 6.

3. GLICEMIA

Os relatos da literatura ^{4, 24, 34 e 72} indicam que um bloqueio dos β -receptores ou um estímulo dos α -receptores produzem liberação de HCH e diminuição de secreção de insulina; ao contrário, um estímulo dos β -receptores ou um bloqueio dos α -receptores, inibem a liberação de HCH e aumentam a secreção de insulina. Em relação à glicemia e aos ácidos graxos livres plasmáticos, alguns relatos são controversos ^{4, 24 e 34}, mas em geral admite-se que a estimulação dos receptores α -adrenérgicos causa um aumento da glicemia e dos ácidos graxos livres, principalmente quando se utiliza adrenalina; algumas outras drogas α -estimulantes não produzem esse efeito. Os efeitos do propranolol na glicemia são pequenos, mesmo após jejum prolongado e exercício; os ácidos graxos livres do plasma diminuem com o propranolol ^{4, 34 e 35}.

No entanto, alguns raros relatos de hipoglicemia com propranolol são descritos ^{46, 59, 74 e 75}, mas em todos havia alguma intercorrência, tipo jejum prolongado e anestesia ⁴⁶, uso concomitante de insulina ⁷⁴ ou de glucagon ⁵⁹. Contudo, o paciente descrito por Shanis & Moshang (1976) ⁷⁵, um N.H., que ia ser submetido a teste igual ao desta pesquisa e que permaneceu em jejum no mínimo 8 horas, apresentou hipoglicemia 2 horas após a ingestão de propranolol.

Entre os pacientes que foram submetidos ao presente teste, apenas 1 N.H. apresentou hipoglicemia, sendo a prova interrompida (por esse motivo os dados respectivos não estão incluídos). Era uma menina de 6 anos, medindo 84,2 cm e que tinha um irmão de 20 anos também com N.H. A paciente permaneceu extremamente

irritada antes e durante todo o período da prova, recusando-se a colaborar. A glicemia basal foi de 75 mg/dl, a de 120 minutos (propranolol) - 50 e a de 130 minutos - 29 mg/dl, quando então foi interrompida a prova.

Nenhum outro indivíduo estudado apresentou níveis de hipoglicemia em qualquer dos tempos.

A causa da hipoglicemia induzida por propranolol não está definida. Sabe-se que o propranolol bloqueia a glicólise no músculo esquelético; casos esporádicos de hipoglicemia poderiam ocorrer na presença de algum transtorno na glicólise hepática^{4, 24}. Também a diminuição dos ácidos graxos livres no plasma poderia facilitar o consumo de glicose pelos tecidos, colaborando para a hipoglicemia^{4 e 35}. Allison et al. (1969)⁴ consideram que o propranolol não tem uma ação hipoglicemiante direta, mas parece diminuir a resposta de mecanismos compensatórios capazes de aumentar tanto a glicemia quanto os ácidos graxos livres no plasma. Nesta situação uma hipoglicemia induzida por outra causa poderia persistir pelo bloqueio de mecanismos compensatórios.

Além de Shanis & Moshang (1976)⁷⁵, que descreveram apenas o caso com hipoglicemia sem comentar o comportamento da glicemia nos demais, não há na literatura outros relatos sobre o teste com propranolol e exercício.

Keenan et al. (1972)⁴⁰ e Johnsonbaugh et al. (1978)³⁷ não citam a glicemia nos seus pacientes submetidos apenas ao teste do exercício. Imura et al. (1971)³⁴ não encontraram diferenças significativas na glicemia, nem na insulina, em pacientes submetidos ao teste apenas com propranolol; os ácidos graxos li

vres apresentaram diminuição transitória, retornando aos níveis basais. Ao receberem uma infusão endovenosa de adrenalina e propranolol, os pacientes apresentaram aumento significativo da glicemia com diminuição dos ácidos graxos livres. Collu et al. (1975)¹⁴ relatam que não foi observado aumento significativo da glicemia nos 33 pacientes estudados com o teste de L-Dopa-propranolol, embora um discreto aumento tenha ocorrido na maioria dos indivíduos. Em alguns casos os níveis de insulina foram dosados e não se modificaram.

Diferença estatisticamente significativa da glicemia ocorreu quando se comparou o grupo dos normais com o grupo dos pacientes com D.E.I., evidenciando aqueles, níveis mais elevados (tabelas 25, 26 e 27, figura 11). As comparações dos normais com os N.H. e destes com os D.E.I. não mostraram diferenças estatisticamente significativas nos níveis da glicemia (tabela 27).

Também não houve variações estatisticamente significativas, da glicemia, nos diversos tempos do teste, no grupo dos N.H. e no dos D.E.I. (tabelas 30 e 31); porém, no grupo dos normais (tabelas 28 e 29) quando os diversos tempos foram comparados entre si, a glicemia de 120 minutos foi o menor valor e significativamente menor que os valores basal e de 140 minutos. Esses dados poderiam sugerir uma maior sensibilidade do grupo dos normais ao propranolol, evidenciada já na capacidade de secreção de HCH, quando, também apenas neste grupo, a secreção do hormônio aos 120 minutos, foi significativamente maior que os níveis basais. É interessante notar que a glicemia voltou a subir aos 140 minutos, após o exercício, como se houvesse uma resposta ao estímulo α -adrenérgico e bloqueio β -adrenérgico, semelhante ao descrito por Imura et al. (1971)³⁴.

Aos 140 minutos, os valores da glicemia dos normais e dos pacientes com D.E.I. apresentaram-se de forma diferente: nos normais correspondem aos valores mais altos e nos D.E.I., aos mais baixos (tabela 25 e figura 11). Com os dados que se dispões não se pode explicar satisfatoriamente o porquê dessas variações. A possibilidade de uma resposta diferente dos receptores adrenérgicos nestes dois grupos não nos parece improvável.

4. FREQUÊNCIA CARDÍACA

Os receptores α -adrenérgicos cardiovasculares produzem vasoconstrição; os β -receptores cardiovasculares causam vasodilatação e estímulo cardíaco. Todos os vasos sanguíneos tem receptores α e β . Em algumas áreas, por exemplo, pele e rins, os α -receptores predominam; em outras, como nos vasos nutrientes dos músculos esqueléticos, predominam os β -receptores. Em outros locais, como nos leitos vasculares coronarianos, viscerais e no tecido conectivo, ambos os receptores são ativos. Os efeitos cardiovasculares dos agonistas e antagonistas adrenérgicos dependem de sobre que receptores atuam 1, 2 e 3.

A nível celular, a chegada de um impulso despolarizante nas terminações nervosas simpáticas, resulta na liberação de noradrenalina das vesículas de acúmulo nos espaços pós-sinápticos que separam as terminações nervosas do receptor da célula efetora. A adrenalina difunde rapidamente através desses espaços e ativa o receptor (β -receptor, nesse caso). Admite-se que os β -receptores são macromoléculas localizadas na membrana celular e intimamente relacionadas com a adenil-ciclase.

Os antagonistas dos receptores β -adrenérgicos são análogos à noradrenalina e possuem um alto grau de afinidade para ligação com o β -receptor. Seu efeito de bloqueio é conseqüente à diluição da noradrenalina no sítio receptor, com resultante redução do grau de ativação do receptor. Os bloqueadores possuem a capacidade de interferir tanto na função fisiológica normal em repouso quanto durante a atividade aumentada como, por exemplo, exercício ou "stress" ⁴⁴.

Entre os efeitos farmacológicos do propranolol, ao bloquear o efeito de excitação simpática sobre o músculo cardíaco, estão a diminuição da frequência cardíaca e do volume-minuto esperados em resposta ao exercício ou outro "stress" ⁵².

Nos pacientes estudados neste trabalho a frequência cardíaca (tabela 32 e figura 12) variou de forma semelhante nos 3 grupos (tabela 33). Em todos os grupos houve diminuição estatisticamente significativa aos 120 minutos (estímulo apenas com o propranolol) (tabelas 32, 34, 35, 36, 37, 38 e 39). Esta diminuição é esperada, não apenas como dependente do propranolol, mas também em decorrência do repouso de 2 horas e da diminuição do "stress" emocional devido a perspectiva da realização da prova com os procedimentos nela implicados. Após o exercício, 140 minutos, houve aumento significativo da frequência cardíaca em relação a todos os outros valores (tabelas 32, 34, 35, 36, 37, 38 e 39). Provavelmente, o aumento seria maior em ausência do propranolol, mas em nenhum paciente foi necessário interromper a prova por bradicardia ou sintomas decorrentes da ação do propranolol sobre o coração. Note-se que o exercício foi adaptado para cada indivíduo, levando-se em consideração sem bem-ou mal-estar subjetivo, além de auscultar-se o coração várias vezes durante a corrida.

Como medida de precaução, sempre estavam à disposição solução aquosa de adrenalina a 1/1.000 e sulfato de atropina, os quais apresentam efeitos contrários aos dos β -bloqueadores.

5. PRESSÃO ARTERIAL

O propranolol tem a capacidade de reduzir a pressão arterial. Vários autores ⁴⁴ e ⁸¹ admitem, contudo, que esse efeito apenas ocorre após um período de 2 dias a 2 semanas de tratamento por via oral. Além disso, não causa hipotensão postural e nem durante o exercício, embora o aumento na pressão arterial durante o exercício seja menor ³ e ⁴⁴.

Nos indivíduos objeto deste estudo não se detectaram casos de hipotensão arterial (anexo 4). As variações foram mínimas durante toda a prova, porém notou-se uma diminuição da pressão arterial máxima aos 120 minutos, após a administração do propranolol e período em que o paciente permanecia em repouso. Aos 140 minutos, após 20 minutos de exercício, nos normais e D.E.I. houve um aumento, tanto da pressão máxima como da mínima, superior aos níveis basais. Nos N.H. houve aumento de ambas as pressões, o qual superou os níveis de 120 minutos, mas apenas a pressão mínima superou também os níveis basais (tabela 40).

CONCLUSÕES

CONCLUSÕES

1. 100% dos indivíduos normais ou com déficit estatural idiopático (D.E.I.) apresentaram, em pelo menos 1 dos tempos do teste do propranolol combinado com exercício, nível plasmático de hormônio do crescimento humano (HCH) acima de 9 ng/ml.
2. Pela simplicidade de execução e pelo índice de positividade, o teste pode ser usado como rotina para detectar deficiência de secreção de HCH.
3. O teste do propranolol combinado com exercício poderá ser simplificado dosando-se HCH apenas nos tempos basal, 120, 140 e 160 minutos.
4. O sistema adrenérgico que controla a secreção de HCH e glicemia apresentou respostas diferentes ao teste, nos normais e nos D.E.I.
5. As respostas positivas em 3 casos de nanismos hipofisários (N.H.) ao teste do propranolol combinado com exercício, além da persistência de níveis elevados de HCH em alguns casos de D.E.I., durante tempo prolongado, sugerem a possibilidade da utilização terapêutica do propranolol em alguns destes pacientes.

6. A hipoglicemia, embora raramente, pode ocorrer.
7. O teste pode provocar broncoespasmo em indivíduos com antecedentes de asma brônquica.
8. O parto pēlvico, os tocotraumatismos e a primiparidade, constituem fatores de risco para o surgimento do N.H.
9. O N.H., conseqüente a tocotraumatismo ou sofrimento fetal, não se deveria considerar como idiopático e sim como decorrente dessas situações.
10. Nos N.H., a idade em que com maior freqüência se observou a baixa estatura foi entre 1 e 4 anos; nos pacientes com D.E.I. foi até 1 ano e após os 4 anos.
11. O retardo estatural foi mais importante nos N.H. que nos D.E.I.
12. O atraso na idade óssea foi mais intenso nos N.H. que nos D.E.I.
13. Nos grupos dos N.H. e D.E.I., a maioria apresentava idade óssea mais adiantada que a idade estatural.
14. A época da erupção dentária, predominantemente da segunda, esteve atrasada nos pacientes com N.H.
15. Houve predomīnio do sexo masculino nos grupos com N.H. e com D.E.I., sendo maior neste ũltimo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AHLQUIST, R.P. Present state of alpha-and beta-adrenergic drugs I. The adrenergic receptor. Am. Heart J. 92:661-4, 1976.
2. _____. _____. II. The adrenergic blocking agents. Am.Heart J. 92:804-7, 1976.
3. _____. _____. III. Beta blocking agents. Am. Heart J. 93:117-20, 1977.
4. ALLISON, S.P.; CHAMBERLAIN, M.J.; MILLER, J.E.; FERGUSON, R.; GILLET, A.P.; BEMAND, B.V.; SAUNDERS, R.A. Effects of propranolol on blood sugar, insulin and free fatty acids. Diabetologia, 5:339-42, 1969.
5. AMATO NETO, V.; CAMPOS, R.; FERREIRA, C.S. Descrição das técnicas recomendadas. In: _____. Diagnóstico das parasitoses intestinais pelo exame das fezes. São Paulo, Fundo Editorial Prociex, 1961. p.57-112.
6. ANDLER, W.; STOLECKE, H.; KOHNS, U. Thyroid function in children with growth hormone deficiency, either idiopathic or caused by diseases of the central nervous system. Eur.J. Pediatr. 128:273-81, 1978.

7. ASTRUP, P.; JORGENSEN, K.; SIGGAARD-ANDERSEN, O.; ENGEL, K.
The acid-base metabolism. A new approach. Lancet, 1:1035-9,
1960.
8. BAGINSKI, E.S.; MARIE, S.S.; CLARK, W.L.; ZAK, B. Direct
microdetermination of serum calcium. Clin.Chim.Acta 46:
49-54, 1973.
9. BIERICH, J.R. On the etiology of hypopituitary dwarfism.
Growth and growth hormone. Proceeding of the second
international symposium on growth hormone. Ed. by A.Pecile
and E.E. Müller. Excerpta Medica, Amsterdam, 1972 {cita
do por} Rona, R.J. & Tanner, J.M. op.cit.65.
10. BRAUN, F.H.T.; JONES, K.L.; SMITH, D.W. Breech presentation
as an indicator of fetal abnormality. J. Pediatr. 86:
419-21, 1975.
11. BRASEL, J.A.; WRIGHT, J.C.; WILKINS, L.; BLIZZARD, R.M.
An evaluation of seventy-five patients with hypopituita
rism beginning in childhood. Am. J. Med. 38:484-98, 1965.
12. CACCIARI, E.; COCCAGNA, G.; CICOGNANI, A.; PIRAZZOLI, P.;
GALLASSI, R.; FARNETI, P.; BERNARDI, F.; ZAPPULLA, F.;
GOBBI, G.; VERUCCHI, P. Growth hormone release during
sleep in growth-retarded children with normal response to
pharmacological tests. Arch. Dis. Child. 53:487-90, 1978.
13. CLAYTON, B.E.; TANNER, J.M.; NEWNS, G.H.; WHITEHOUSE, R.
H.; RENWICK, A.G.L. Differential diagnosis of children
with short stature not associated with metabolic, chro

- mosomal, or gross nervous system defects. Arch. Dis. Child. 42:245-58, 1967.
14. COLLU, R.; LEBOEUF, G.; LETARTE, J.; DUCHARME, J.R. Stimulation of growth hormone secretion by levodopa-propranolol in children and adolescents. Pediatrics, 56:262-6, 1975.
15. DAUGHADAY, W.H. Hormonal regulation of growth by somatomedin and other tissue growth factors. Clin. Endocrinol. Metab. 6:117-35, 1977.
16. EVANS ELETROSELENIUM LTD. Operating instructions for "EEL" flame-photometer. Essex./s.d./13p./mimeografado/.
17. FISKE, C.H. & SUBBAROW, Y. The colorimetric determination of phosphorus. J. Biol. Chem. 66:375-400, 1925.
18. FRANÇOIS, R.; DAVID, L.; CLERGET-GURNAUD, M^{me}. Traitement des nanismes hypophysaires. Pédiatrie, 29:305-18, 1974.
19. FRASIER, S.D. A review of growth hormone stimulation tests in children. Pediatrics, 53:929-37, 1974.
20. _____. Growth hormone stimulation test in children. In: Raiti, S. ed. Advances in human growth hormone research. Washington, U.S. Department of Health, Education, and Welfare, 1974. p.632-57. (DHEW Publication n^o. (NIH) 74-612).
21. _____. Growth disorders in children. Pediatr. Clin. North Am. 26:1-14, 1979.

22. FRINGS, C.S. & DUNN, R.T. A colorimetric method for determination of total serum lipids based on the sulfo-phosphovanillim reaction. Am. J. Clin. Pathol. 53:89-91, 1970.
23. GAY, V.L. The hypothalamus: physiology and clinical use of releasing factors. Fertil. Steril. 23:50-63, 1972.
24. GIBSON, D.G. Pharmacodynamic properties of beta-adrenergic receptor blocking drugs in man. Drugs. 7:8-38, 1974.
25. GOODMAN, H.G.; GRUMBACH, M.M.; KAPLAN, S.L. Growth and growth hormone II. A comparison of isolated growth-hormone deficiency and multiple pituitary-hormone deficiencies in 35 patients with idiopathic hypopituitary dwarfism. N. Engl. J. Med. 278:57-68, 1968.
26. GORNALL, A.G.; BARDAWILL, C.J.; DAVID, M.M. Determination of serum proteins by means of the biuret reaction. J. Biol. Chem. 177:751-66, 1949.
27. GOTLIN, R. W. & MACE, J.W. Diagnosis and management of short stature in childhood and adolescence. Part I. Curr. Probl. Pediatr. 2:3-38, 1972. (fevereiro).
28. _____. Diagnosis and management of short stature in childhood and adolescence. Part II. Curr. Probl. Pediatr. 2:3-36, 1972 (março).
29. GREULICH, W.W. & PYLE, S.J. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. Stanford, Cal., Stanford University Press, 1959. 256p.

30. GUYDA, H.; FRIESEN, H.; BAILEY, J.D.; LEBOEUF, G.; BECK, J. C. Medical Research Council of Canada therapeutic trial of human growth hormone: first 5 years of therapy. Can. Med. Assoc. J. 112:1301-9, 1975.
31. HENRY, R.J. Clinical Chemistry: Principles and techniques. New York, Harper and Row, 1964. 337p.
32. HUBBLE, D. Growth hormone deficiencies in childhood. Can. Med. Assoc. J. 97:1144-58, 1967.
33. HULTMAN, E. Rapid specific method for determination of aldosesaccharides in body fluids. Nature, London, 183:108-9, 1959.
34. IMURA, H.; KATO, Y.; IKEDA, M.; MORIMOTO, M.; YAWATA, M. Effect of adrenergic-blocking or-stimulating agents on plasma growth hormone, immunoreactive insulin, and blood free fatty acid levels in man. J. Clin. Invest. 50:1060-79, 1971.
35. JENKINS, D.J.A. Propranolol and hypoglycemia. Lancet, 1: 164, 1967.
36. JOB, J.C.; LEJEUNE, C.; CANLORBE, P.; ROSSIER, A. Le nanisme par insuffisance hypophysaire sporadique et idiopathique. Etude d'une serie de 31 cas. Arch. Franç. de Pédiatr. 29: 117-33, 1972.
37. JOHNSONBAUGH, R.E.; BYBEE, D.E.; GEORGES, L.P. Exercise tolerance test. Single-sample screening technique to rule

- out growth-hormone deficiency. J. Am. Med. Assoc. 240: 664-6, 1978.
38. JOSS, E.E. Growth hormone deficiency in childhood: evaluation of diagnostic procedures. Monographs in Pediatrics, nº 5. Karger, Basle, 1975. {citado por} Rona, R.J. & Tanner, J.M. op.cit.65.
39. KAPLAN, S.A. Hipopituitarismo. In: Gardner, L. I., ed. Enfermedades genéticas y endócrinas de la infancia. Barcelona, Salvat, 1971. p.109-30.
40. KEENAN, B.S.; KILLMER, L.B.; SODE, J. Growth hormone response to exercise. A test of pituitary function in children. Pediatrics, 50:760-4, 1972.
41. KOGUT, M.D.; KAPLAN, S.A.; SHIMIZU, C.S.N. Growth retardation: use of sulfation factor as a bioassay for growth hormone. Pediatrics, 31:538-51, 1963.
42. LARON, Z. & PERTZELAN, A. Somatotrophin in antenatal and perinatal growth and development. Lancet, 1:680-1, 1969.
43. LEE, P.A.; THOMPSON, R.G.; BLIZZARD, R.M. Relationship of the adrenergic nervous system and growth hormone release in normal adults and children with various growth disorders. Metabolism, 22:595-601, 1974.
44. LUBBE, W.F. Clinical usefulness of the beta-adrenergic antagonists. S. Afr. Med. J. 54:139-48, 1978.

45. LUDWIG, G.; SANDRINI NETO, R.; ZACALUSNE, R.; LACERDA FILHO, L. "Screening test" para avaliação da reserva hipofisária de hGH em crianças normais e com retardo constitucional. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, II. Curitiba, 1974. {resumo nº 11}.
46. MACKINTOSH, T.F. Propranolol and hypoglycemia. Lancet, 1: 104-5, 1967.
47. MARCONDES, E. Conceito e classificação dos distúrbios do crescimento. R. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo 30:490-4, 1975.
48. MARTIN, J.B. The role of hypothalamic and extrahypothalamic structures in the control of growth hormone secretion. In: Raiti, S. ed. Advances in human growth hormone research. Washington, U.S. Department of Health, Education, and Welfare, 1974. p.223-55. (DHEW Publication nº. (NIH) 74-612).
49. _____. Neural regulation of growth hormone secretion. Med. Clin. North Am. 62:327-36, 1978.
50. MARTIN, M.M. & WILKINS, L. Pituitary dwarfism: diagnosis and treatment. J. Clin. Endocrinol. 18:679, 1968. {citado por} Brasel, J.A. et al op.cit.]].
51. MEYER-BAHLBURG, H.F.L.; FEINMAN, J.A.; MACGILLIVRAY, M.H.; ACETO, Jr, T. Growth hormone deficiency, brain development, and intelligence. Am. J. Dis. Child. 132:565-72, 1978.

52. MEYERS, F.H.; JAWETZ, E.; GOLDFIEN, A. Sympathoplegic drugs. In: _____. Review of medical pharmacology. Los Altos, Cal., Lange Medical Publications, 1974. p.93-101.
53. MIMS, R.P.; SCOTT, C.L.; MODEBE, O.M.; BETHUNE, J.E. Prevention of L-Dopa-induced growth hormone stimulation by hyperglycemia. J. Clin. Endocrinol. Metab. 37:660-3, 1973.
54. MIYADA, D.S.; BAYSINGER, V.; NOTRICA, S.; NAKAMURA, R. M. Albumin quantitation by dye binding and salt fractionation techniques. Clin. Chem. 18:52-6, 1972.
55. MULLER, E.E. The nervous control of human growth hormone release. In: Raiti, S. ed. Advances in human growth hormone research. Washington, U.S. Department of Health, Education, and Welfare, 1974. p.192-222. (DHED Publication no (NIH) 74-612).
56. NELLHAUS, G. Head circumference from birth to eighteen years. Practical composite international and interracial graphs. Pediatrics, 41:106-14, 1968.
57. NETTER, F.H. The hypophysis (pituitary gland). The pineal gland. In: _____. Endocrine system and selected metabolic diseases. New York, N.Y.; Ciba, 1965. p.1-37.
58. OKADA, Y.; WATANABE, K.; TAKEUCHI, T.; HATA, T.; MIKAM, H.; BROWN, F.A.; KUMAHARA, Y. Evaluation of propranolol-glucagon test. Acta Endocrinol. 86:243-50, 1977.
59. PARKS, J.S.; AMRHEIN, J.A.; VAIDYA, V.; MOSHANG, T., Jr.;

- BONGIOVANNI, A.M. Growth hormone responses to propranolol-glucagon stimulation: a comparison with other tests of growth hormone reserve. J. Clin. Endocrinol. Metab. 37:85-92, 1973.
60. PLOTNICK, L.P.; LEE, P.A.; MIGEON, C.J.; KOWARSKI, A.A. Comparison of physiological and pharmacological tests of growth hormone function in children with short stature. J. Clin. Endocrinol. Metab. 48:811-5, 1979.
61. POSTMA, T. & STROES, J.A.P. Lipid screening in clinical chemistry. Clin. Chim. Acta 22:569-78, 1968.
62. PRADER, A. Delayed adolescence. Clin. Endocrinol. Metab. 4:143-55, 1975.
63. PRADER, A.; ZACHMANN, M.; POLEY, J.R.; ILLIG, R.; SZÉKY, J. Long-term treatment with human growth hormone (Raben) in small doses. Evaluation of 18 hypopituitary patients. Helv. Paediatr. Acta 22:423-40, 1967.
64. REICHLIN, S. Regulation of the endocrine hypothalamus. Med. Clin. North Am. 62:235-50, 1978.
65. RIMOIN, D.L. & HORTON, W.A. Short stature. Part II. J. Pediatr. 92:697-704, 1978.
66. RONA, R.J. & TANNER, J.M. Aetiology of idiopathic growth hormone deficiency in England and Wales. Arch. Dis. Child. 52:197-208, 1977.

67. ROOT, A.W. Hypopituitarism; etiology. In: _____. Human pituitary growth hormone. Springfield, Ill., C.C. Thomas, 1972. p.90-105.
68. RUBIN, M.I. & BALIAH, T. Urine and urinalysis. In: Rubin, M.I. ed. Pediatric nephrology. Baltimore, Md., The Williams & Wilkins Company, 1975, p.84-104.
69. RUDMAN, D.; DAVIS, T.; PRIEST, J.H.; PATTERSON, J.H.; KUTNER, M.H.; HEYMSFIELD, S.B.; BETHEL, R.A. Prevalence of growth hormone deficiency in children with cleft lip or palate. J. Pediatr. 93:378-82, 1978.
70. SANDERSON, A.R. Rapid nuclear sexing. Lancet, 1: 1252, 1960.
71. SCHALES, O. & SCHALES, S. Simple and accurate method for the determination of chloride in biological fluids. J. Biol. Chem. 140:879-84, 1941.
72. SCHAUB, C. Régulation nerveuse de la sécrétion hypophysosomatotrope. Neuro-Chirurgie, 23:111-22, 1977.
73. SEIP, M.; TRYGSTAD, O.; AARSKOG, D. Comment on pituitary dwarfism in Norway 1961-1970. Birth Defects 7:33, 1971.
74. SELTZER, H.S. Drug-induced hypoglycemia. A review based on 473 cases. Diabetes, 21:955-66, 1972.
75. SHANIS, B.S. & MOSHANG, T, Jr. Propranolol and exercise as a screening test for growth hormone deficiency. Pediatrics, 57:712-4, 1976.

76. TANNER, J.M. Crecimiento y endocrinología del adolescente. In: Gardner, L.I., ed. Enfermedades genéticas y endocrinas de la infancia. Barcelona, Salvat, 1971. p.21-68.
77. _____. Crecimiento posnatal. In: Mitchell, R.G. ed. Crecimiento y desarrollo del niño. Barcelona, Editorial Pe
diatrica, 1975. p.169-224.
78. TANNER, J.M.; WHITEHOUSE, R.H.; TAKAISHI, M. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity, and weight velocity: British children, 1965. Arch. Dis. Child. 41:454-71; 613-35, 1966.
79. TZE, W.J.; GUYDA, H.J.; HOY, P. Provocative tests for growth hormone release. J. Pediatr. 88:565-8, 1976.
80. WILKINS, L. La relación de los factores extrínsecos, genéticos y endócrinos con el crecimiento y el desarrollo. In: _____. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades endócrinas en la infancia y adolescencia. Barcelona, Editorial Espaxs, 1966. p.1-9.
81. WOLLAM, G.L.; GIFFORD, Jr. R.W.; TARAZI, R.C. Antihypertensive drugs: clinical pharmacology and therapeutic use. Drugs, 14:420-60, 1977.

ANEXO 1 - DADOS DE ANAMNESE

1.1 NORMAIS

CASO Nº	NOME	IDADE	SEXO	IDADE INÍCIO SINT.	CRESCIMENTO		GEST. TEMPO	PRIMIP.	PARTO			CIANOSE	P. NASC. (g)	
					LENTO	PARADA			NORMAL	FORCEPS	CESARIANO			APRESENT.
1	S.P.	9	F	2/12	-	-	9m	Não	Sim	-	-	cefálica	Não	3300
2	A.Z.	8	F	1/12	-	-	9m	Sim	-	-	Sim	cefálica	discr.	3800
3	G.S.	8	F	11/12	-	-	9m	Sim	-	Sim	-	cefálica	Não	2900
4	E.E.S.	7	M	4/12	-	-	9m	Não	Sim	-	-	cefálica	Não	3200
5	M.L.G.	11	M	2/12	-	-	9m	Sim	-	-	Sim	cefálica	Não	3700
6	A.B.G.	8	F	11/12	-	-	9m	Não	-	Sim	-	cefálica	Não	3190
7	R.C.	7	M	6/12	-	-	9m	Sim	-	-	Sim	-	Não	3000
8	M.F.C.	10	F	-	-	-	9m	Sim	Sim	-	-	cefálica	Não	3840
9	V.E.	8	F	9/12	-	-	8 1/2 _m	Sim	Sim	-	-	cefálica	Não	3200
10	E.E.	7	M	1/12	-	-	9m	Não	Sim	-	-	cefálica	Não	3200
11	F.G.P.	11	M	7/12	-	-	9m	Não	-	-	Sim	cefálica	discr.	2800
12	V.S.F.	10	M	9/12	-	-	9m	Sim	Sim	-	-	cefálica	Não	4200
13	F.S.	9	M	7/12	-	-	9m	Não	Sim	-	-	cefálica	Não	4450
14	J.C.S.	10	M	7/12	-	-	9m	Sim	Sim	-	-	cefálica	Não	3500
15	M.G.T.	11	M	9/12	-	-	9m	Sim	-	-	Sim	cefálica	Não	3100

ANEXO 1 - (CONT.) DADOS DE ANAMNESE

1.1 NORMAIS

CASO		DES. PSICO-MOTOR			DENTIÇÃO-ÉPOCA		ANTEC. MÓRBIDOS PESSOAIS	ANTECEDENTES FAMILIARES				
Nº	NOME	ANDOU	1ª PALAVRAS	ESCOLARIDADE	1ª	2ª		MÃE		PAI		
							IDADE	EST.	ID.	MENARCA	IDADE	EST.
1	S.P.	14m	12m	3ª série	6m	6a	-	30a	160	14	37a	175
2	A.Z.	12m	9m	2ª série	8m	6a	-	36a	159	15	38a	172
3	G.S.	13m	10m	3ª série	6m	6a	-	34a	169	15	36a	181
4	E.E.S.	12m	12m	1ª série	8m	6a	-	36a	160	14	37a	160
5	M.L.G.	15m	10m	4ª série	12m	8a	-	34a	163	13	40a	175
6	A.B.G.	11m	10m	3ª série	8m	6a	-	34a	163	13	40a	175
7	R.C.	13m	12m	1ª série	6m	6a	-	35a	172	13	40a	183
8	M.F.C.	12m	12m	4ª série	5m	6-7a	-	39a	153	12	40a	168
9	V.E.	11m	9m	2ª série	5m	5a	-	33a	167	11	35a	182
10	E.E.	12m	9m	2ª série	6m	6a	-	33a	167	11	35a	182
11	F.G.P.	12m	+ 3a	3ª série	7m	7a	-	44a	160	13	47a	175
12	V.S.F.	10 1/2 m	9m	4ª série	7m	7a	-	35a	162	12	38a	176
13	F.S.	13m	9m	3ª série	9m	6a	-	35a	162	12	38a	176
14	J.C.S.	12m	12m	4ª série	10m	7a	-	32a	154	12	38a	172
15	M.G.T.	12m	12m	6ª série	5m	6a	-	36a	167	14	38a	178

ANEXO 1 - DADOS DE ANAMNESE

1.2 NANISMOS HIPOFISÁRIOS

CASO Nº	NOME	IDADE	SEXO	IDADE INÍCIO SINT.	CRESCIMENTO		GEST. TEMPO PRIMIP.	PARTO			INTERCORRÊNCIAS	CIANOSE	P.NASC. (g)		
					LENTO	PARADA		NORM.	FORCEPS	CESAR.				APRESENT.	
1	C.M.L.	15	F	2/12 9 anos	-	Sim	8m	Sim	Sim	-	-	ignora	-	ignora	ignora
2	C.A.T.	13	M	7 anos	-	Sim	9m	Não	Sim	-	-	cefálica	demorou 16 horas.	Sim 3' p/chorar.	3750
3	T.M.B.	17	F	9/12 6 meses	Sim	-	>9m	Não	Sim	-	-	cefálica	demorado 2 circulares de cordão e edema de face.	-	3900
4	A.T.S.	12	M	7/12 1º ano	Sim	-	9m	Não	Sim	-	-	pélvica	gemelar, nasceu 12h após 1º gêmeo.	Sim	3000
5	O.G.J.	14	M	8/12 4 anos	-	Sim	9m	Sim	Sim	-	-	pélvica	demorou 23 horas - fratura de fêmur.	intensa	3150
6	E.M.M.	9	F	8/12 após 3 anos	-	Sim	9m	Sim	Sim	-	-	pélvica	cabeça derradeira, não chorou.	intensa	2250
7	J.A.S.	14	M	4/12 4 anos	Sim	-	9m	Sim	Sim	-	-	pélvica	demorou 15 horas - fratura de fêmur.	intensa	3600

ANEXO 1 - DADOS DE ANAMNESE

1.2 NANISMOS HIPOFISÁRIOS

CASO Nº	NOME	IDADE	SEXO	IDADE INÍCIO SINT.	CRESCIMENTO			GEST. TEMPO PRIMIP.	PARTO			INTERCORRÊNCIAS	CIANOSE	P.NASC. (g)		
					LENTO	PARADA			NORM.	FORCEPS	CESAR.				APRESENT.	
8	L.R.S.	11	5/12	M	1º mês-c/12m pesava 3 kg.	Sim	-	9m	Sim	Sim	-	-	cefálica	demorou 18 ho ras, queda aõ nasc. tardou 30 min.p/chorar	intensa	2100
9	J.C.S.	13	1/12	M	2 anos	Sim	-	9m	Sim	Sim	-	-	cefálica	-	Não	ignora
10	O.B.	16	11/12	F	4 anos	Sim	-	9m	Não	Sim	-	-	cefálica	-	Não	3600
11	M.A.S.	12	2/12	F	10s meses	Sim	-	9m	Não	Sim	-	-	ignora (perdeu a consciên- cia).	demorou 2 dias, foi atendida ini- cialmente por "curiosa" e após por "farmacêutico"	ignora	4900
12	S.A.P.	15	7/12	F	2 anos	Sim	-	9m	Sim	Sim	-	-	pêlvica	-	ignora	2200
13	E.R.B.	12	1/12	M	2 anos	Sim	-	9m	Não	Sim	-	-	cefálica	-	Não	2500
14	A.C.B.	10	10/12	M	2-3 anos	Sim	aos 7a	9m	Sim	Sim	-	-	pêlvica	cebeça derradei- ra.	Sim	3200
15	E.V.F.	14	2/12	M	7 anos	Sim	-	9m	Não	Sim	-	-	cefálica	-	Não	4000

ANEXO 1 - (CONT.) DADOS DE ANAMNESE

1.2 NANISMOS HIPOFISÁRIOS

CASO Nº	NOME	DES. PSICO-MOTOR			DENTIÇÃO-EPOCA		ANTEC. MÓRBIDOS PESSOAIS	ANTECEDENTES FAMILIARES					
		ANDOU	1ª PALAVRAS	ESCOLARIDADE	1ª	2ª		MÃE		PAI			
								IDADE	EST.	ID.	MENARCA	IDADE	EST.
1	C.M.L.	18m	18m	n/frequenta	-	-	diarréia cíclica até 2 anos cirurgia por craniofaringeoma há 1 ano.	34a	+140	?		39a	178
2	C.A.T.	12m	12m	6ª série	<12m	?	-	38a	155	?		40a	170
3	T.M.B.	14m	10m	2ª científ.	12m	9a		47a	156	12		48a	178
4	A.T.S.	14m	12m	iniciou aos 9a	9m	8a	"Doença de minguar" após os 10 dias de vida. Otite me dia crônica desde os dois anos.	50a	+160	13		faleci do aos 44a	160
5	O.G.J.	9m	12m	6ª série (dificuldade de adaptação).	6m	10a	Traqueobronquite - repetição 8m-4a. Icterícia aos 2m. durante 20 dias, c/emagrecimento intenso	37a	157	12		46a	178
6	E.M.M.	12m	12m	3ª série	6m	7a	Meningite (sic) aos 21m, com convulsões - não se repeti ram.	28a	158,5	14		34a	160
7	J.A.S.	21m	12m	3ª série dificuldade de de adap tação.	11m	9a	Até 6a. episódios frequentes de hipertermia, diarréia e traqueobronquite.	31a	166	13		38a	180

ANEXO 1 - (CONT.) DADOS DE ANAMNESE

1.2 NANISMOS HIPOFISÁRIOS

CASO		DES. PSICO-MOTOR			DENTIÇÃO-ÉPOCA		ANTEC. MÓRBIDOS PESSOAIS	ANTECEDENTES FAMILIARES				
Nº	NOME	ANDOU	1ª PALAVRAS	ESCOLARIDADE	1ª	2ª		MÃE		PAI		
							IDADE	EST. ID. MENARCA	IDADE	EST.		
8	L. R. S.	36m	12m	5ª série	8m	8a	Diarréia e vômitos várias vezes no primeiro ano.	36a	160	14	37a	160
9	J. C. S.	36m	12m	4ª série	18m	11a	Broncopneumonia	39a	155	13	40a	175
10	O. B.	15m	12m	3ª científ.	6m	9a	-	43a	155	13	47a	165
11	M. A. S.	12m	12m	1ª série-muito nervosa.	8m	?	Palato mole fendido	48a	152	14	54a	160
12	S. A. P.	14m	12m	fez 4ª ano e saiu porque era pequena.	6m	?	-	37a	155	?	40a	165
13	E. R. B.	14m	12m	5ª série	8m	7a	-	44a	150	12	49a	165
14	A. C. B.	16m	12m	5ª série	11m	7a	aos 11m. cirurgia de hemangioma (sic) em região cervical. Aos 3 anos correção de estenose anorectal.	28a	158	13	37a	178
15	E. V. F.	10m	12m	7ª série	5m	5a	Cirurgia craniofaringeoma há 15 m.	58a	158	13	-	165

ANEXO 1 - DADOS DE ANAMNESE

1.3 DÉFICITS ESTATURAIS IDIOPÁTICOS

Nº	CASO NOME	IDADE	SEXO	IDADE INÍCIO SINT.	CRESCIMENTO		GEST. TEMPO	PRIMIP.	PARTO			APRESENT. CIANOSE	P.NASC. (g)	
					LENTO	PARADA			NORMAL	FORCEPS	CESARIANO			
1	M.O.	12 ^{9/12}	M	10	Sim	-	9m	Não	Sim	-	-	cefálica	Não	3800
2	G.G.M.	5 ^{7/12}	M	aos 3 anos	Sim	-	9m	Não	Sim	-	-	cefálica	Não	3600
3	R.C.	4 ^{7/12}	M	1ºs meses	Sim	-	9m	Não	Sim	-	-	cefálica	Não	3500
4	A.C.	9	F	1ºs meses	Sim	-	9m	Sim	Sim	-	-	cefálica	Não	3000
5	A.A.S.	11 ^{6/12}	M	+ 5 anos	Sim	há 2a.	9m	Não	Sim	-	-	cefálica	Não	2950
6	F.L.L.	6	M	1ºs meses	Sim	-	9m	Sim	Sim	-	-	cefálica	Não	3400
7	A.F.S.	12 ^{4/12}	M	+ 8 anos	Sim	-	9m	Não	Sim	-	-	cefálica	Não	4100
8	S.P.F.	11 ^{4/12}	M	1ºs meses	Sim	-	9m	Sim	-	Sim	-	cefálica	Não	2600
9	O.A.L.	12 ^{5/12}	M	8 anos	Sim	-	9m	Sim	-	-	Sim	pélvica	Sim	3300
10	R.M.U.	10	M	1ºs meses	Sim	-	9m	Não	Sim	-	-	cefálica	Sim	3300
11	G.S.N.	11 ^{10/12}	M	6 anos	Sim	-	9m	Sim	-	Sim	-	ombro	Sim	3170
12	J.C.O.	10 ^{8/12}	M	2 anos	Sim	-	9m	Não	Sim	-	-	cefálica	Não	2950
13	J.R.A.	13 ^{8/12}	M	1ºs meses	Sim	-	9m	Não	-	-	Sim	cefálica	Não	2800
14	E.C.	12 ^{2/12}	M	5 anos	Sim	-	9m	Não	Sim	-	-	cefálica	Não	3400
15	M.V.	12 ^{8/12}	M	1ºs meses	Sim	há 3a.	9m	Sim	-	-	Sim	cefálica	-	2950

ANEXO 1 - (CONT.) DADOS DE ANAMNESE

1.3 DÉFICITS ESTATURAIS IDIOPÁTICOS

CASO		DES. PSICO-MOTOR			DENTIÇÃO-ÉPOCA		ANTEC. MÓRBIDOS PESSOAIS	ANTECEDENTES FAMILIARES				
Nº	NOME	ANDOU	1ª PALAVRAS	ESCOLARIDADE	1ª	2ª		MÃE		PAI		
							IDADE	EST.	ID.	MENARCA	IDADE	EST.
1	M.O.	12m	12m	6ª série	6m	6a	-	41a	157	13	44a	170
2	G.G.M.	14m	15m	pré-prim.	5m	não	-	34a	152	12	35a	156
3	R.C.	12m	15m	Jardim	8m	não	-	30a	160	12	33a	170
4	A.C.	8m	12m	3ª série	7m	6a	-	30a	160	12	33a	170
5	A.A.S.	13m	12m	5ª série	9m	7a	-	39a	160	16	42a	178
6	F.L.L.	12m	12m	não	6m	6a	-	24a	160	-	28a	167
7	A.F.S.	12m	12m	6ª série	12m	6a	-	48a	156	13	48a	170
8	S.P.F.	12m	12m	5ª série	6m	5a	-	34a	145	11	43a	172
9	O.A.L.	15m	12m	6ª série	+ 6m	6a	-	36a	166	+15	36a	169
10	R.M.U.	12m	16m	2ª série	6m	7a	-	52a	150	15	falec. ac. 160	
11	G.S.N.	12m	7m	5ª série	11m	7a	-	32a	153	12	35a	175
12	J.C.O.	10m	12m	4ª série	8m	6a	-	41a	156	12	41a	173
13	J.R.A.	13m	10m	7ª série	8m	7a	-	34a	155	14	45a	167
14	E.C.	12m	18m	2ª série	8m	7a	-	39a	170	15	51a	165
15	M.V.	9m	12m	7ª série	7m	6 1/2	-	34a	150	13	36a	174

ANEXO 2 - DADOS DE EXAME FÍSICO

2.1 NORMAIS

CASO Nº	NOME	FC	FR	PA (mmHg)	EST. (cm)	PERCENTIL	IDADE EST. (anos)	EST. COR. 50º PERC. p/IDA DE (cm).	PESO (kg) (PERC.)	PC	ENVERG.	SEG. INF.	SUP/ INF.	PUBERDADE PUB. TEL.	VOLUME TEST.
1	S.P.	82	18	90x50	139	75º-90º	10 4/12	132	31 50º-75º	53	135,5	69,5	1	1 1	-
2	A.Z.	84	18	100x60	126,5	50º-75º	8 2/12	125,7	26 50º-75º	53	124	63	1	1 1	-
3	G.S.	-	-	-	134,5	75º-90º	9 8/12	130	27,2 25º-50º	52	132	68,5	1,03	1 1	-
4	E.E.S.	84	20	90x60	119,5	25º-50º	6 10/12	122,5	21,5 25º	53	118,5	59	1,03	1 -	2
5	M.L.G.	68	20	105x55	142	25º-50º	11	143	30,7 25º	55	143	72,5	0,96	1 -	2
6	A.B.G.	92	28	95x55	127,5	25º-50º	8 4/12	130	24,8 25º	54,5	128,5	65	0,96	1 1	-
7	R.C.	64	16	100x60	130	75º-90º	8 8/12	123	27,5 75º-90º	51,5	132	66	0,97	1 -	2
8	M.F.C.	84	16	90x55	130,5	10º-25º	9	136,5	27,5 25º	52,5	130	66	0,98	1 1	-

ANEXO 2 - (CONT.) DADOS DE EXAME FÍSICO

2.1 NORMAIS

<u>CASO</u> Nº NOME	FC	FC	PA (mmHg)	EST. (cm)	PERCENTIL	IDADE EST. (anos)	EST.COR.50º PERC.p/IDA DE (cm).	PESO (kg) (PERC.)	PC	ENVERG.	SEG. INF.	SUP/ INF.	<u>PUBERDADE</u> PUB. TEL.	VOLUME TEST.
9 V.E.	96	14	85x50	135	75º-90º	9 9/12	129,5	28 50º-75º	52,5	131	68,5	0,97	1 1	-
10 E.E.	112	22	105x60	126	75º-90º	8	121	25,5 75º-90º	52,5	125	63	1	1 -	2
11 F.G.P.	76	22	85x50	136,5	10º-25º	10	145	27 30-10º	51	132,5	69	0,98	1 -	2
12 V.S.F.	80	16	-	139,5	25º-50º	10 7/12	141	32,5 25º-50º	54,5	136,3	70	0,99	1 -	2-3
13 F.S.	72	18	-	136,5	50º-75º	10	134,8	29 50º	54	134,2	67,5	1,02	1 -	2-3
14 J.C.S.	68	18	80x50	138	25º-50º	10 3/12	140	31,7 25º-50º	53	136,5	69	1	1 -	2
15 M.G.T.	64	18	110x70	143,5	25º-50º	11 3/12	146	31,5 10º-25º	52	140	72,5	0,98	1 -	2-3

ANEXO 2 - DADOS DE EXAME FÍSICO

2.2 NANISMOS HIPOFISÁRIOS

<u>CASO</u> Nº NOME	FC	FR	PA (mmHg)	EST. (cm)	PERCENTIL (cm + 3º)	IDADE EST. (anos)	EST. COR. 50º PERC. p/IDA DE (cm).	PESO (kg) (PERC.)	PC	ENVERG.	SEG. INF.	SUP/ INF.	<u>PUBERDADE</u> PUB. TEL.	VOLUME TEST.
1 C.M.L.	80	20	80x50	113,2	37	6	162	15,5 + 3º	48	-	-	-	1 1	-
2 C.A.T.	64	20	80x50	120,6	18	7 1/12	153	21,8 + 3º	50	123	63,5	0,9	1 -	2
3 T.M.B.	84	16	110x60	133,7	17	9 6/12	162	34,1 + 3º	52	137,5	70	0,91	1 1	-
4 A.T.S.	76	14	90x60	123	13,5	7 6/12	151	31,4 3º-10º	50,5	122,7	62,5	0,97	2 -	6-8
5 O.G.J.	84	16	90x65	133,1	17	9 4/12	165	27,5 + 3º	55	-	67,5	0,97	1 -	1
6 E.M.M.	120	20	90x50	94,7	28	3 2/12	134,5	13,5 + 3º	48	93	47	1,01	1 1	-
7 J.A.S.	88	24	105x65	131	16,5	8 11/12	163	27,4 + 3º	53,5	131	69	0,9	1 -	2

ANEXO 2 - (CONT.) DADOS DE EXAME FÍSICO

2.2 NANISMOS HIPOFISÁRIOS

<u>CASO</u> Nº NOME	FC	FR	PA (mmHg)	EST. (cm)	PERCENTIL (cm + 3σ)	IDADE EST. (anos)	EST.COR.50º PERC. p/IDA DE (cm).	PESO (kg) (PERC.)	PC	ENVERG.	SEG. INF.	SUP/ INF.	<u>PUBERDADE</u> PUB. TEL.	VOLUME TEST.
8 L.R.S.	88	20	95x65	100	31	3 10/12	144	15,8 + 30	52	102,5	49,5	1,02	1 -	1
9 J.C.S.	88	22	105x65	101,5	37,5	4	154	15,2 + 30	51,5	98	49	1,07	1 -	1
10 O.B.	72	26	80x50	129,7	21,3	8 9/12	162	32,6 + 30	53	129,8	68,5	0,89	2 1	-
11 M.A.S.	96	20	100x60	104,5	32	4 7/12	150,7	16,5 + 30	49,5	104,5	54	0,94	1 1	-
12 S.A.P.	84	20	90x60	132	18,7	9 2/12	162	27 + 30	52,5	132,5	69	0,91	3-4 4	-
13 E.R.B.	80	18	85x45	127	7	8 2/12	148	27 + 30	51,5	129	67,5	0,88	1 -	2-3
14 A.C.B.	76	20	-	126,5	3	8 1/12	141	22 + 30	51	127	66	0,92	1 -	1
15 E.V.F.	64	22	110x70	136	10	9 9/12	161,5	37 30-100	53	140	71	0,92	1 -	2

ANEXO 2 - DADOS DE EXAME FÍSICO

2.3 - DÉFICITS ESTATURAIS IDIOPÁTICOS

<u>CASO</u> Nº NOME	FC	FR	PA (mmHg)	EST. (cm)	PERCENTIL (cm + 3σ)	IDADE EST. (anos)	EST. COR. 50º PERC. p/IDA DE (cm).	PESO (kg) (PERC.)	PC	ENVERG.	SEG. INF.	SUP/ INF.	<u>PUBERDADE</u> PUB. TEL.	VOLUME TEST.
1 M.O.	-	-	100x60	135	2,5	9 8/12	152	29,5 30-100	51,5	138	70	0,93	1 -	2-3
2 G.G.M.	84	22	95x50	103	-	4 3/12	112	16,5 30-100	51	103,5	50,5	1,04	1 -	2
3 R.C.	96	14	85x40	94,4	2,6	3 1/12	105,5	14,6 30-100	49,5	92	45	1,1	1 -	2
4 A.C.	96	17	85x60	119	0,5	6 11/12	130,5	22 30-100	50,5	117,5	61,0	0,95	1 1	-
5 A.A.S.	68	12	110x70	129,5	1,7	8 7/12	144,5	27,8 30-100	-	134	67,5	1,14	1 -	2
6 F.L.L.	82	28	90x55	104,5	-	4 6/12	114,2	19 250-500	53,5	104,5	51	1,05	1 -	2
7 A.F.S.	64	18	90x50	129,5	6	8 7/12	149,5	29,1 30-100	54,5	133	67	0,93	1 -	2

ANEXO 2 - (CONT.) DADOS DE EXAME FÍSICO

2.3 - DEFICITS ESTATURAIS IDIOPÁTICOS

CASO Nº NOME	FC	FR	PA (mmHg)	EST. (cm)	PERCENTIL (cm + 39)	IDADE EST. (anos)	EST. COR. 50º PERC. p/IDA DE (cm).	PESO (kg) (PERC.)	PC	ENVERG.	SEG. INF.	SUP/ INF.	PUBERDADE PUB. TEL.	VOLUME TEST.
8 S.P.F.	84	22	100x70	127	4	8 2/12	144	26,2 39-109	52	126,5	66,5	0,91	1 -	2
9 O.A.L.	80	16	100x60	132	3,7	9 1/12	150	26,6 1,5 + 39	53	132	69	0,9	1 -	2
10 R.M.U.	84	18	100x70	113,5	11,5	5 10/12	136,5	19,8 3,2 + 39	51	113,2	55,5	1,05	1 -	1
11 G.S.N.	64	16	80x50	132,2	0,8	9 2/12	146,8	25,5 1,2 + 39	50,5	128	67	0,97	1 -	2
12 J.C.O.	84	24	100x50	125,8	2	7 11/12	140	24,1 0,2 + 39	54	127	63	1	1 -	2
13 J.R.A.	76	20	100x70	134,5	8	9 7/12	158	35,3 39-109	52,5	139,5	69,5	0,94	1 -	2-3
14 E.C.	90	22	85x65	123,6	11	7 7/12	148,5	24,3 3 + 39	52,5	124,2	64	0,93	1 -	2
15 M.V.	80	22	90x60	129,8	7,2	8 8/12	151,5	27,5 1,5 + 39	50	129	66	0,97	1 -	2

ANEXO 3 - EXAMES COMPLEMENTARES

3.1 NORMAIS

CASO		I.O.	SEL. TÚRCICA	PARCIAL DE URINA				PARASIT. DE FEZES	HEMOGRAMA									
Nº	NOME			pH	PROT.	LEUC. (mm ³)	HEM. (mm ³)		VG	HB	LEUC.	EOS.	LINF.	MON.	BAS.	BAST.	SEG.	PLAQ.
1	S.P.	10		6	traços	5	5	negativo	40	13,5	5500	6	32	3	2	2	55	N
2	A.Z.	7 1/2	s/alt.	6	traços	20	5	Trichuris trichiura +	34	11,8	8100	2	60	6	0	4	28	N
3	G.S.	9		6	-	0	0	negativo	37	12,8	5800	1	61	4	2	1	31	N
4	E.E.S.	5	s/alt.	6	-	0	0	Ascaris lumbricoides +++ Trichuris trichiura ++	38	13,0	-	29	38	3	0	13	17	N
5	M.L.G.	9 1/2		6	-	0	0	-	44	14,1	6100	2	34	13	0	3	48	N
6	A.B.G.	10		6	-	15	0	Giardia lamblia +++	44	15,6	4500	0	30	14	0	5	52	N
7	R.C.	7		5	-	0	5	-	39	13,0	5500	7	53	8	1	3	28	N
8	M.F.C.	9		6	-	0	0	-	39	13,8	5900	3	50	10	0	2	35	N
9	V.E.	9		6	-	5	0	negativo	37	12,1	7500	3	34	4	0	15	44	N
10	E.E.	6	s/alt.	6	-	0	0	negativo	36	12,5	6400	3	33	4	2	5	53	N
11	F.G.P.	9	s/alt.	6	-	0	0	-	39	12,8	5300	2	48	7	0	2	41	N
12	V.S.F.	11		6	traços	0	0	negativo	40	13,3	6200	4	61	4	2	2	27	N
13	F.S.	9 1/2		6	traços	0	0	negativo	40	13,2	5500	4	38	3	0	4	51	N
14	J.C.S.	10		6	traços	10	0	negativo	38	13,3	6100	1	39	5	0	12	43	N
15	M.G.T.	10 1/2		6	-	0	0	-	40	13,8	6000	2	55	9	0	2	32	N
	\bar{x}								39	13,2	6028							
	s								2,64	0,90	894,80							

ANEXO 3 - (CONT.) EXAMES COMPLEMENTARES

3.1 NORMAIS

<u>CASO</u>	<u>UREIA</u>	<u>pH</u>	<u>pCO₂</u>	<u>BE</u>	<u>BB</u>	<u>BIC.</u>	<u>Na</u>	<u>K</u>	<u>Cl</u>	<u>Ca</u>	<u>P</u>	<u>PROT. TOT.</u>	<u>ALB.</u>	<u>GLOB.</u>	<u>L. T.</u>	<u>Co1.</u>	<u>CROM. SEX.</u>	
<u>Nº</u>	<u>NOME</u>	<u>mg/dl</u>					<u>mEq/l</u>	<u>mEq/l</u>	<u>mEq/l</u>	<u>mg/dl</u>	<u>mg/dl</u>	<u>g/dl</u>	<u>g/dl</u>	<u>g/dl</u>	<u>mg/dl</u>	<u>mg/dl</u>		
1	S.P.	32	7,42	40	+1,5	50	25	136	4,2	122,5	7,7	3,2	7,78	4,65	3,13	680	147	-
2	A.Z.	22	7,40	38	-1	46	22	142	4,8	115	9,8	4,2	7,0	5,5	1,5	740	200	-
3	G.S.	28	7,41	31	-4	43	19	140	4	110	8,9	4,4	7,26	4,3	2,96	716	152,9	-
4	E.E.S.	16,1	7,38	42	-1	46	24	142	4,4	120	7,8	4	7,13	3,74	3,39	400	110	-
5	M.L.G.	37	7,36	46	0	47	25	144	4,6	117,5	9,3	5,2	7,93	4,5	3,43	596	198,3	-
6	A.B.G.	30,6	7,40	46	+3	51	27	142	4	112,5	9,4	5,2	8,16	4,70	3,46	600	200	-
7	R.C.	24	7,38	45	+1	49	25,5	142	5,4	97,5	9,3	3,8	7,3	3,87	3,43	488,3	153,4	-
8	M:F.C.	22	7,4	40	0	47	24	138	4,6	102,4	9	4,35	7,7	4,1	3,6	463,1	160	-
9	V.E.	25	7,34	33	-7	39	17,5	142	4,8	102,5	7,2	5,8	8,1	4,3	3,8	500	152,9	-
10	E.E.	35	7,38	48	+2	50	26	142	4,6	122,5	8,6	5,4	8,4	4,22	4,18	600	164	-
11	F.G.P.	21,5	7,39	40	-0,5	47	24	134	4,1	122,5	10,4	4,3	7,8	4,5	3,3	552	117,6	-
12	V.S.F.	32,5	7,43	40	+2	50	26	132	3,8	120	8,7	4,1	8,0	4,82	3,18	480	153	-
13	F.S.	30	7,46	44	+6	35	29,5	134	3,8	120	8,5	3,8	7,28	4,70	2,58	680	147	-
14	J.C.S.	28,5	7,38	42	0	48	24	140	6	109	10	3,85	7,7	4,2	3,5	560	176	-
15	M.G.T.	28,1	7,36	38	-3,5	44	21	144	4,4	119	10,6	4,5	7,6	3,9	3,7	540	164,7	-
	\bar{x}	27,5	7,39	41	-0,10	46	24	140	4,50	114,2	9,01	4,4	7,70	4,40	3,30	573	160	
	s	5,7	0,03	4,72	3,11	4,41	3,07	3,89	0,59	8,21	0,98	0,71	0,41	0,45	0,61	99,34	26,38	

ANEXO 3 - EXAMES COMPLEMENTARES

3.2 NANISMOS HIPOFISÁRIOS

CASO		I.O.	SEL. TÚRCICA	PARCIAL DE URINA				PARASIT. DE FEZES	HEMOGRAMA									
Nº	NOME			pH	PROT.	LEUC. (mm ³)	HEM. (mm ³)		VG	HB	LEUC.	EOS.	LINF.	MON.	BAS.	BAST.	SEG.	PLAQ.
1	C.M.L.	8	calcificação supra-selar	7	neg.	10	0	negativo	38	11	8900	10	35	2	0	7	46	N
2	C.A.T.	7	vol. diminuído	6	neg.	20	0	giardia lamblia ++	39	12,5	7500	8	45	8	0	4	35	N
3	T.M.B.	12	Rasa, identifica-se apenas traços da parede anterior.	6	neg.	15	0	negativo	40	13	11000	4	39	4	0	4	49	N
4	A.T.S.	9	s/alt.	6	neg.	0	0	giardia lamblia +	39	13,2	7900	13	40	3	1	7	36	N
5	O.G.J.		s/alt.	6	neg.	0	0	-	39	13,8	6300	4	37	2	1	1	55	N
6	E.M.M.	2 1/2	Em ômega	6	neg.	40	5	negativo	43	14	8400	5	26	4	2	7	56	N
7	J.A.S.	9	Rasa	6	neg.	0	5	negativo	-	-	-	6	57	8	1	6	22	N
8	L.R.S.	3	Em ômega, desproporção cranio-facial.	6	-	-	-	Ascaris lumbricoides +++ Trichuris Trichiura +	37	12,9	9400	35	30	1	0	10	24	N
9	J.C.S.	5	Volume intensamente diminuído; ausência de pneumatização do esfenoide	6	traços	0	0	Ascaris lumbricoides ++ Entamoeba coli +	34	11,3	8300	12	36	5	0	8	39	280.000

ANEXO 3 - EXAMES COMPLEMENTARES

3.2 NANISMOS HIPOFISÁRIOS

NOME		PARCIAL DE URINA						HEMOGRAMA										
Nº	NOME	I.O.	SEL. TÚRCICA	pH	PROT.	LEUC. (mm ³)	HEM. (mm ³)	PARASIT. DE FEZES	VG	HB	LEUC.	EOS.	LINF.	MON.	BAS.	BAST.	SEG.	PLAQ.
10	O.B.	11	Vol. diminuído	6	-	5	0	negativo	43	15	8100	10	41	4	2	1	43	N
11	M.A.S.	6 ^{1/2}	s/alt.	6	-	0	0	Ancilostomideo ++ Giardia lamblia ++	40	13,9	9700	6	47	5	1	15	26	N
12	S.A.P.	11	Vol. diminuído	6	-	10	0	negativo	37	-	8000	4	41	6	0	8	41	N
13	E.R.B.	8 ^{1/2}	s/alt.	6	-	-	0	Áscaris +	40	14	8500	0	32	4	0	3	61	N
14	A.C.B.	5	s/alt.	5,5	-	5	15	negativo	37	12,2	8600	4	45	4	1	6	40	N
15	E.V.F.	9 ^{1/2}	Grande aumento de volume; duplo assoalho	6	-	0	0	negativo	40	13,7	8700	3	61	2	0	1	33	N
									39	13,1	8521							
									2,38	1,14	1087,11							

ANEXO 3 - (CONT.) EXAMES COMPLEMENTARES

3.2 NANISMOS HIPOFISÁRIOS

CASO Nº	NOME	UREIA mg/dl	pH	pCO ₂	BE	BB	BIC.	Na mEq/l	K mEq/l	Cl mEq/l	Ca mg/dl	P mg/dl	PROT.TOT. g/dl	ALB. g/dl	GLOB. g/dl	L.T. mg/dl	Co1. mg/dl	TIROX. mcg/dl	CROM.SEX.
1	C.M.L.	17,1	7,41	49	+5	54	30	152	5,6	107,9	9,0	2,15	7,73	4,74	2,99	400	135,3	7,2	positiva
2	C.A.T.	30	7,44	38	+2	50	25	140	4,8	95	8,0	4,5	7,41	4,8	2,61	480	176,5	-	-
3	T.M.B.	26,5	7,49	34	+3	52	24	140	3,9	110,1	8,6	4,2	7,73	5,33	2,40	440	164,7	8,6	positiva
4	A.T.S.	22	7,41	38	-1	45	22,5	134	4,1	125	8,1	3,55	7,5	6,0	1,5	570	160,9	6,5	-
5	O.G.J.	30	7,37	41	0,5	47	24	132	4	105	8,8	3,7	7,6	4,3	3,3	532	192,7	7,5	-
6	E.M.M.	-	7,45	33	0	48	22,5	134	3,6	100	9,6	3,0	7,52	3,8	3,72	680	200	6,5	positiva
7	J.A.S.	28,5	7,37	40	-1	46	23	144	3,2	127,5	9,1	3,2	6,74	4,1	2,64	685	170,6	5,8	-
8	L.R.S.	21,5	7,36	46	0	48	24,5	146	5,3	120	8,8	3,7	8,0	4,38	3,62	560	155	4,5	-
9	J.C.S.	19,2	7,38	38	-2	45	22	140	5,2	120	8,1	4,6	7,5	4,12	3,58	560	155	-	-
10	O.B.	40	7,40	38	-2	45	22	140	4,8	115	9,6	4,8	9,1	6,5	2,6	600	158,9	6,6	positiva
11	M.A.S.	10,8	7,36	43	-1	46	23	132	3,7	107,5	9,0	3,1	7,58	4,4	3,18	621,6	135,4	8,5	positiva
12	S.A.P.	28	7,36	41	-2	45	22,5	142	3,8	127,5	9,3	4,7	8,2	4,8	3,4	575	140,8	8,3	positiva
13	E.R.B.	30	7,40	40	0	47	24	139	3,9	109	9,3	5,5	7,8	4,3	3,5	560	164,7	8,5	-
14	A.C.B.	23	7,37	35	-4	42	20	128	3,9	93,1	8,8	4,0	7,4	4,5	2,9	631,5	198,7	5	-
15	E.V.F.	30	7,36	38	-4	43	20	142	4,1	114	9,2	4,7	7,8	3,8	4,0	760	253	3,7	-
	\bar{x}	25,5	7,40	39	-0,43	47	23	139	4,3	111,8	8,9	4,0	7,2	4,6	3,1	577	171		
	s	7,17	0,04	4,28	2,43	3,21	2,38	6,18	0,71	10,95	0,51	0,87	0,72	0,76	0,64	94,03	30,68		

ANEXO 3 - EXAMES COMPLEMENTARES

3.3 DÉFICITS ESTATURAIS IDIOPÁTICOS

CASO		PARCIAL DE URINA							HEMOGRAMA									
Nº	NOME	I.O.	SEL.TÚRCICA	pH	PROT.	LEUC. (mm ³)	HEM. (mm ³)	PARASIT.DE FEZES	VG	HB	LEUC.	EOS.	LINF.	MON.	BAS.	BAST.	SEG.	PLAQ.
1	M.O.	9 1/2	s/alt.	6	-	0	0	negativo	42	14,8	4500	4	50	9	0	5	32	N
2	G.G.M.	3 1/2	s/alt.	5	-	5	0	negativo	37	12,5	7200	3	57	7	1	7	25	N
Anisopoiquilocitose discreta																		
3	R.C.	4	s/alt.	6	-	0	0	-	39	13	9000	3	53	4	2	2	36	N
4	A.C.	7 1/2	s/alt.	6	-	10	0	negativo	42	14,4	8000	4	44	5	1	5	41	N
5	A.A.S.	8 1/2	s/alt.	5,5	traços	0	0	negativo	40	13,9	6000	4	36	10	0	8	42	N
6	F.L.L.	4	s/alt.	5,5	-	5	5	Arcaris lumbricoides + Trichuris trichiura +	36	12	7600	3	45	9	1	9	33	N
7	A.F.S.	8	s/alt.	6	traços	5	0	negativo	38	13,4	7200	6	40	9	0	3	42	N
8	S.P.F.	10	s/alt.	5,5	traços	0	30	-	40	14	6300	3	46	5	1	1	44	N
Raros eritrócitos com ponteados basófilos.																		
9	O.A.L.	10	s/alt.	6	-	0	0	-	40	13,8	8900	4	28	6	0	6	56	N
10	R.M.U.	5	s/alt.	6	-	0	0	negativo	38	13,4	5300	3	44	8	2	3	40	N
11	G.S.N.	9	s/alt.	6	-	0	0	negativo	44	15,4	5700	4	54	6	0	5	31	N
12	J.C.O.	9	s/alt.	6	-	0	0	Trichuris trichiura +	42	14,5	7000	3	45	17	0	7	28	N
13	J.R.A.	11	s/alt.	6	-	0	0	negativo	42	14,5	6000	1	31	7	0	2	59	N
14	E.C.	9	s/alt.	6	-	5	0	Ascaris lumbricoides ++	36	-	7100	4	44	6	2	1	44	N
15	M.V.	12	s/alt.	5,5	-	0	0	Trichuris trichiura +	40	13,4	6200	8	44	7	0	2	39	N
x̄									40	13,8	6800							
s									2,42	0,92	1265,48							

ANEXO 3 - (CONT.) EXAMES COMPLEMENTARES

3.3 DÉFICITS ESTATURAIS IDIOPÁTICOS

CASO Nº	NOME	UREIA mg/dl	pH	pCO ₂	BE	BB	BIC.	Na mEq/l	K mEq/l	Cl mEq/l	Ca mg/dl	P mg/dl	PROT.TOT. g/dl	ALB. g/dl	GLOB. g/dl	L.T. mg/dl	Col. mg/dl	CROM.SEX.
1	M.O.	17,8	7,36	41	-2	45	22,5	144	3,8	120	7,0	3,6	7,93	4,9	3,03	720	194,1	-
2	G.G.M.	-	7,42	38	+0,5	48	23	140	4,3	120	8,2	4,6	7,40	3,8	3,6	492	131	-
3	R.C.	25	7,36	47	0	48	25	144	4,4	115	9,0	5,1	7,45	4,52	2,93	574	170,6	-
4	A.C.	23	7,39	39	-1	46	23	145	3,8	115	8	4,37	8,06	4,6	3,46	615	176	positiva
5	A.A.S.	16	7,40	34	-3	44	20	134	3,6	-	9,4	4,8	8,3	4,24	4,06	605,3	200	-
6	F.L.L.	19	7,42	40	+2	50	25	140	5,2	115	9,2	5,2	7,6	4,2	3,4	512	129,4	-
7	A.F.S.	29	7,39	40	-1	46	23	136	4,3	107	10,2	4,2	7,6	4,1	3,5	540	120,6	-
8	S.P.F.	28	7,40	43	+1,5	50	25	140	4,2	102	8,1	3,5	7,9	4,3	3,6	540	154	-
9	O.A.L.	21	7,39	39	-1	46	23	140	3,8	105	8,1	3,8	8,0	4,5	3,5	480	117,6	-
10	R.M.U.	42	7,40	38	-1	47	23	142	4	105	10	5,7	7,6	4,2	3,4	595	165	-
11	G.S.N.	30,7	7,37	36	-4	44	21	132	4,2	121	10,4	3,8	8,5	4,7	3,8	640	164,7	-
12	J.C.O.	32	7,39	40	-1	47	23	140	4,2	119	9,8	4,2	7,6	4,1	3,5	500	129,4	-
13	J.R.A.	23,5	7,38	46	+2	50	26	136	3,9	105	10	3,6	8,3	4,0	4,3	540	155	-
14	E.C.	24	7,40	40	0	47	24	134	4,5	109	8,2	6,7	7,2	4,4	2,8	533	164	-
15	M.V.	28,5	7,38	35	-5	-	21,5	132	4,5	125	9,4	4,6	7,58	4,06	3,52	560	164,7	-
	\bar{x}	25,7	7,39	40	-0,9	47	23	139	4,2	113,1	9,0	4,5	7,8	4,3	3,5	563	156	
	s	6,76	0,02	3,61	2,04	2,04	1,64	4,36	0,40	7,41	1,01	0,89	0,38	0,29	0,40	63,91	25,45	

ANEXO 4 - RESULTADOS DO TESTE

4.1 NORMAIS

CASO		HORMÔNIO DO CRESC.HUMANHO (HCH) (ng/ml)							GLICEMIA (mg/dl)						PRESSÃO ARTERIAL (mmHg)				FREQ.CARD.(BAT/MIN)			
Nº	NOME	BASAL	120 min	130 min	140 min	150 min	160 min	"pool"	BASAL	120 min	130 min	140 min	150 min	160 min	BASAL	120 min	140 min	160 min	BASAL	120 min	140 min	160 min
1	S.P.	6,0	13,7	22,0	24,8	16,5	18,0	16,0	95	75	95	85	75	75	90x50	90x60	110x70	80x50	82	64	104	84
2	A.Z.	0,6	1,3	12,0	14,1	9,0	7,7	10,0	100	80	90	90	90	80	100x60	85x60	85x70	80x55	84	80	116	88
3	G.S.	1,5	6,5	23,2	23,0	14,9	7,4	14,9	95	70	70	180	100	95	85x50	90x60	90x50	75x45	84	64	128	76
4	E.E.S.	0,4	6,1	31,5	29,0	21,0	16,2	21,5	90	90	90	90	90	70	90x60	85x40	110x70	90x60	84	72	104	88
5	M.L.G.	6,4	4,4	34,2	53,5	36,0	27,5	34,1	85	90	80	85	70	70	90x45	80x45	95x60	85x60	72	56	112	68
6	A.B.G.	12,5	31,0	35,2	45,0	27,6	23,2	32,0	65	75	75	75	65	65	85x50	85x50	100x70	85x55	76	68	108	74
7	R.C.	1,0	4,6	10,5	11,0	7,0	6,9	8,1	75	60	55	70	70	65	85x50	75x50	100x60	85x60	76	64	128	72
8	M.F.C.	1,5	7,9	14,0	10,0	6,9	5,3	8,0	95	95	84	84	88	105	90x55	70x50	90x60	75x40	84	68	104	80
9	V.E.	1,25	10,0	15,5	26,5	21,0	15,0	20,5	75	75	75	78	62	62	85x50	70x55	90x60	80x50	96	88	120	88
10	E.E.	1,3	11,5	17,2	14,5	9,5	8,6	13,0	70	70	70	70	75	75	105x60	80x60	118x80	90x60	112	88	140	100
11	F.G.P.	0,6	3,0	3,1	7,2	16,5	8,8	5,0	118	73	110	82	73	82	85x50	80x55	85x60	80x55	72	68	88	76
+12	V.S.F.	1,3	1,4	5,0	13,7	13,0	9,0	8,2	90	70	90	85	70	70	102x45	92x50	90x50	80x50	84	60	100	92
13	F.S.	1,3	17,5	29,0	31,5	16,0	8,8	17,4	95	80	110	80	90	95	105x50	85x50	110x65	95x55	72	60	124	72
14	J.C.S.	1,0	14,5	29,0	34,0	21,0	15,4	21,5	73	64,5	91	82	82	73	80x50	80x55	95x60	85x55	68	68	112	64
15	M.G.T.	1,1	6,0	18,2	31,0	19,1	14,0	17,2	100	63	63	95	84	63	95x50	75x55	120x75	90x65	64	52	120	60

+ presença de sibilos após 2 minutos de exercício; cessaram após o 4º minuto.

ANEXO 4 - RESULTADOS DO TESTE

4.2 NANISMOS HIPOFISÁRIOS

Nº	CASO NOME	HORMÔNIO DO CRESC. HUMANO (HCH) (ng/ml)							GLICEMIA (mg/dl)						PRESSÃO ARTERIAL (mmHg)				FREQ. CARD. (BAT/MIN)			
		BASAL	120 min	130 min	140 min	150 min	160 min	"pool"	BASAL	120 min	130 min	140 min	150 min	160 min	BASAL	120 min	140 min	160 min	BASAL	120 min	140 min	160 min
1	C.M.L.	1,25	2,7	1,5	1,7	1,4	2,1	2,4	56	56	60	64	60	53	80x50	80x50	95x60	90x65	80	68	112	84
2	C.A.T.	1,3	8,5	8,0	7,5	6,1	5,6	6,0	76	76	71	76	81	66	80x50	80x50	80x50	80x50	64	60	104	80
3	T.M.B.	1,6	1,5	1,4	1,4	1,3	2,1	1,4	75	85	100	80	100	105	120x80	80x50	90x60	85x65	104	64	120	92
4	A.T.S.	1,3	1,2	1,35	2,5	1,3	1,2	1,4	95	90	90	120	95	67	105x65	90x55	90x60	85x60	74	58	104	64
5	O.G.J.	0,9	0,8	0,5	1,35	1,3	1,25	1,2	66,5	71	95	81	86	90	90x65	80x50	85x50	85x60	56	52	120	72
6	E.M.M.	1,3	1,25	2,6	1,5	1,25	1,4	2,4	82	82	82	100	100	100	90x50	90x50	90x50	90x50	120	72	120	100
7	J.A.S.	1,1	1,3	2,0	1,9	1,2	1,4	2,2	91	82	82	82	63,5	63,5	105x65	85x60	90x60	105x60	92	72	112	72
8	L.R.S.	0,5	0,9	6,3	9,0	5,7	2,8	4,5	90	90	80	80	80	70	95x65	85x55	110x80	90x60	80	66	100	84
9	J.C.S.	1,25	0,7	1,0	0,8	0,7	0,9	1,1	67	58	58	67	67	67	95x65	90x60	75x50	85x60	84	68	92	80
10	O.B.	1,3	1,5	2,2	2,7	1,3	3,0	1,35	75	62	83	70	67	70	80x50	85x50	80x50	70x40	88	60	76	72
11	M.A.S.	1,25	1,4	1,0	1,3	1,1	1,0	1,0	68	82	76	76	76	68	100x70	85x50	85x65	80x55	120	76	112	84
12	S.A.P.	0,6	1,3	2,3	4,2	1,9	1,25	1,5	92	73	82	64	73	76	90x50	90x45	100x60	70x40	64	52	72	60
13	E.R.B.	1,7	2,1	4,3	10,5	8,3	4,5	6,0	90	80	85	80	80	130	85x45	75x45	100x75	80x50	80	60	128	84
14	A.C.B.	1,7	1,6	1,3	1,1	1,6	1,8	1,5	110	110	100	100	95	95	80x50	80x55	85x50	80x55	84	60	88	70
15	E.V.F.	1,1	1,2	0,6	1,3	0,8	0,2	1,0	73	96	77	73	69	77	110x70	90x60	120x90	95x70	84	68	138	96

ANEXO 4 - RESULTADOS DO TESTE

4.3 DÉFICITS ESTATURAIS IDIOPÁTICOS

CASO	HORMÔNIO DO CRESC. HUMANO (HCH) (ng/ml)	GLICEMIA (mg/dl)						PRESSÃO ARTERIAL (mmHg)				FREQ. CARD. (BAT/MIN)										
		Nº	NOME	BASAL	120 min	130 min	140 min	150 min	160 min	"pool"	BASAL	120 min	140 min	160 min	BASAL	120 min	140 min	160 min				
1	M.O.	11,3	18,1	55,4	52,3	52,0	39,5	39,2	55	75	95	80	84	84	100x60	90x60	100x65	80x55	84	68	140	72
2	G.G.M.	0,9	8,8	8,1	28,0	19,0	14,5	16,2	108	62	75	75	70	70	95x50	85x60	95x70	90x55	84	72	104	92
3	R.C.	1,3	8,1	35,0	32,1	26,4	16,5	22,0	82	92	92	65	65	65	80x45	80x50	75x50	70x50	104	80	104	72
4	A.C.	5,1	17,5	30,0	37,0	33,0	21,2	26,5	82	100	82	100	92	92	90x55	75x50	100x80	80x55	96	88	128	100
5	A.A.S.	1,1	3,2	8,8	12,5	11,4	8,6	7,8	77	84	74	58	68	64	85x50	85x50	85x50	85x50	68	58	116	84
6	F.L.L.	2,5	9,0	18,0	26,0	13,5	9,7	11,5	62	58	71	54	67	58	90x55	90x60	85x55	85x60	88	78	104	88
7	A.F.S.	2,6	0,2	0,6	9,1	8,0	6,8	5,4	73	68	77	73	77	64	90x50	85x55	92x60	70x40	64	56	120	72
* 8	S.P.F.	2,5	2,2	38,0	34,0	-	19,3	23,0	91	77	77	64	-	73	80x55	80x55	80x55	80x60	86	68	140	84
9	O.A.L.	0,9	6,3	27,0	40,0	32,0	17,0	18,0	62	75	58	54	58	62	100x60	95x55	120x70	90x55	88	60	88	64
10	R.M.U.	1,3	8,6	18,0	17,1	15,3	9,0	17,2	68	82	91	91	91	91	95x60	100x60	110x80	80x50	80	72	140	84
11	G.S.N.	8,8	2,1	14,5	20,0	17,0	9,9	12,0	95	95	90	80	85	85	80x50	72x50	85x50	80x55	76	60	100	68
** 12	J.C.O.	0,3	1,25	1,1	4,7	6,4	10,5	3,8	66	62	66	62	58	79	85x50	80x50	90x50	70x40	80	80	120	80
13	J.R.A.	1,8	1,25	1,3	17,2	12,5	9,3	7,3	105	76,5	91	95	91	-	85x50	80x50	90x60	75x55	76	60	108	86
14	E.C.	1,1	1,3	1,4	14,0	10,5	13,8	8,9	-	-	-	-	-	-	85x65	80x55	95x70	80x55	84	72	112	80
*** 15	M.V.	0,7	14,8	40,0	47,5	65	25,0	34,0	65	65	57	57	57	57	95x60	70x50	100x70	70x50	84	72	124	88

* Paciente fez lipotímia na tomada de veia

** Vômitos aquosos aos 60 minutos. Lipotímia na tomada de veia.

*** Lipotímia na tomada de veia. Palidez e sudorese ao retirar o catéter. Queixou-se de náuseas.

ANEXO 5 - ROTEIRO-PADRÃO DE ANAMNESE E EXAME FÍSICO

Número do paciente

Nome do paciente

Número de registro

Data de nascimento

Idade

Sexo

Idade de início dos sintomas

Cresce lentamente ?

Parou de crescer ?

Outras queixas

Gestação

 Duração

 Intercorrências

 Medicações

Parto

 Normal

 Fôrceps Por que?

 Cesariano Por que?

 Apresentação

 Cianose

 Duração da icterícia

Peso de nascimento

Estatura ao nascer

Alimentação

 Materna até

 Artificial - tipo

 Alimentos sólidos - início

 Alimentação atual

 Apetite

Desenvolvimento psicomotor (idades)

Sorriso social

Sustentou a cabeça

Sentou

Engatinhou

Andou

Primeiras palavras

Controle dos esfíncteres: anal
vesical

Escolaridade

Dentição - início

1ª dentição

2ª dentição

Antecedentes mórvidos pessoais

Medicações anteriores

Antecedentes familiares

Mãe

Idade

Altura

Menarca - época

Antecedentes mórvidos

Pai

Idade

Altura

Puberdade - época

Antecedentes mórvidos

Consanguinidade

Irmãos

Idade

Altura

Desenvolvimento sexual

Antecedentes mórvidos

EXAME FÍSICO

Frequência cardíaca

Frequência respiratória

Pressão arterial

Estatura percentil 50º percentil para a idade idade estatural

Peso percentil 50º percentil para a idade

Perímetro cefálico

Envergadura

Segmento inferior

Segmento superior

Relação segmento superior/segmento inferior

Dentição

Pubarca

Telarca

Volume dos testículos

Psiquismo

Tecido celular subcutâneo

Musculatura

Outros dados

ANEXO 6 - REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DOS VALORES MÉDIOS E DESVIOS-PADRÕES DO HCH, NOS TEMPOS BASAL, 120, 140 e 160 MINUTOS, DO GRUPO DOS NORMAIS.

