

EZEQUIEL MOREIRA GONÇALVES

**COMPOSIÇÃO E PROPORÇÕES CORPORAIS DE
MENINAS COM A FORMA CLÁSSICA DA DEFICIÊNCIA
DA 21-HIDROXILASE**

CAMPINAS

Unicamp

2008

EZEQUIEL MOREIRA GONÇALVES

**COMPOSIÇÃO E PROPORÇÕES CORPORAIS DE
MENINAS COM A FORMA CLÁSSICA DA DEFICIÊNCIA
DA 21-HIDROXILASE**

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

ORIENTADOR: PROF. DR. GIL GUERRA JÚNIOR

CAMPINAS

Unicamp

2008

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

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

G587c Gonçalves, Ezequiel Moreira
 Composição e proporções corporais de meninas com a forma
 clássica da deficiência da 21-hidroxilase / Ezequiel Moreira
 Gonçalves. Campinas, SP : [s.n.], 2008.

 Orientador : Gil Guerra Júnior
 Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
 Faculdade de Ciências Médicas.

 1. Antropometria. 2. Composição corporal. 3. Hiperplasia
 supra-renal congênita. 4. Impedância Bioelétrica. I. Guerra Júnior,
 Gil. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências
 Médicas. III. Título.

**Título em inglês : Body composition and proportions in females with
classical 21-hydroxylase deficiency**

Keywords: • Anthropometry
 • Body composition
 • Adrenal Hyperplasia, congenital
 • Electric impedance

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

Banca examinadora:

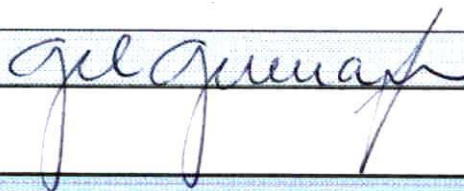
Prof. Dr. Gil Guerra Júnior
Prof. Dr. Miguel de Arruda
Profa. Dra. Ângela Maria Spínola e Castro

Data da defesa: 20 - 02- 2008

Banca Examinadora da tese de Mestrado

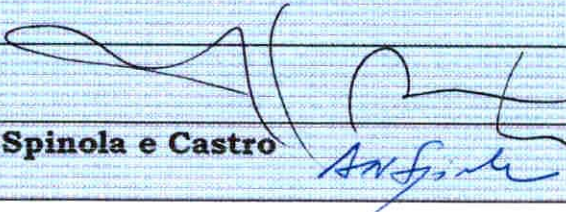
Orientador:

Prof. Dr. Gil Guerra Junior



Membros:

1. Prof. Dr. Miguel de Arruda



2. Prof.(a) Dr.(a) Ângela Maria Spinola e Castro



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

Data: 2008

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho às pessoas essenciais a minha vida, pelo amor e apoio durante todos os momentos. Meus pais, Abrão e Maria, meus irmãos Abel, Isael, Rosana e Angelita, minha avó Neisica, a todos os meus amigos e a minha esposa Kátia.

A meus amigos Luís Fernando Felipe "Forró" (in memorian), Eduardo Ramos de Queiroz "Rodela" (in memorian), Alexandra Ramos Rodrigues (in memorian), Cláudio Roberto Martinez Filho "Craudião" (in memorian) e Osni Paulo Venâncio (in memorian) que siaram do meu convívio bruscamente, mas que tenho certeza que sempre olham e cuidam de mim".

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Dr. Gil Guerra Júnior, pelo profissionalismo, dedicação e paciência durante o desenvolvimento deste trabalho e pela oportunidade e confiança depositada em mim. A ele toda a minha admiração, respeito e gratidão.

À Profa. Dra. Maria Marluce dos Santos Vilela, pelo incentivo e confiança.

Ao Prof. Dr. Edílson Serpeloni Cyrino, grande incentivador que me despertou para o caminho acadêmico e da pesquisa, o qual tenho como referência de profissional e de caráter.

Ao Prof. Dr. Enio Ricardo Vaz Ronque, por ter acreditado e incentivado meu potencial acadêmico, por ter sido o principal responsável pelo meu primeiro contato com a UNICAMP e posterior transferência pra cá. Agradeço pelo apoio e pela amizade.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP, pelo apoio financeiro concedido a este projeto (06/1978-0).

Aos meus pais, Abrão Rodrigues Gonçalves e Maria Moreira Gonçalves pelo constante apoio durante a minha vida e pelos exemplos de caráter, humildade e garra, tudo que eu sou, devo a eles.

Aos voluntários (pacientes e controles) e aos responsáveis que nos autorizaram a realizar este estudo e contribuíram nas avaliações.

À Profa. Dra. Sofia Helena Valente de Lemos-Marini por possibilitar as avaliações das pacientes e pelos auxílios e contribuições prestadas durante o todo o processo.

Ao Prof. Dr. André Moreno Morcillo, pelas grandes contribuições prestadas durante o processo e principalmente na minha qualificação.

Aos membros da minha banca julgadora Prof. Dr. Miguel de Arruda pelas contribuições dadas durante a defesa e em todos os momentos desde a minha chegada em Campinas, Profa. Dra. Ângela Maria Spínola e Castro pelas contribuições e sugestões que só vieram a enriquecer este trabalho.

Aos meus companheiros Alexandre Duarte Baldin, Wellington Roberto Gomes Carvalho e Edson Santos Farias, pela ajuda e amizade cultivada durante o processo de mestrado e que espero que se prolongue pelo resto da vida.

Aos amigos Leandro Ricardo Altimari, Alexandre Hideki Okano, Eduardo Bodnariuc Fontes, Ricardo Okada Triana e Claudinei Ferreira dos Santos, pelo apoio e pela amizade cultivada ao longo dos anos.

Aos funcionários e residentes do Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica do HC-UNICAMP, pela ajuda durante a coleta dos dados das pacientes.

As Sra. Simone Cristina Ferreira e Srta. Tathiane Krahenbuhl pela simpatia, disposição e auxílio imediato em todos os momentos necessários.

Aos funcionários da Bioestatística da Câmara de Pesquisa da FCM, pela ajuda com a análise dos dados.

Aos funcionários do Apoio Audiovisual da FCM, pela ajuda na confecção das figuras, revisão e editoração da dissertação.

A todos os colegas do Grupo de Estudo e Pesquisa em Metabolismo, Nutrição e Exercício (GPEMENE) da Universidade Estadual de Londrina, que contribuíram e que têm contribuído para minha formação acadêmica.

Aos colegas do Laboratório de Estudos Eletromiográficos pelo companheirismo durante todo o processo, além de proporcionar ricos momentos de discussão acadêmica e científica.

À minha companheira de todos os momentos, minha eterna namorada Kátia Cristiane Brumatti, pelo amor e pela compreensão durante os momentos mais complicados.

Aos meus amigos “irmãos” “Palito”, “Beijo”, “Graveto”, “Nenezão”, “Cráudio” e “Mumu”, minhas “irmãzinhas” “Tete”, “Ké” e “Ju” e minhas sobrinhas Julia, Ana Clara e Bia que em todos os momentos mesmo distantes em Londrina sempre estiveram ao meu lado.

A todos os amigos e companheiros de churrasco, Nicola, Caio, PH, Zeine, Gordinha, Miguelito, Lia, Rosa , Renata, Luciano, Renato, Sr. Marcos, Xandão, Marcus, Simone, Camilex, Paty, Mauricio, Martha, Edson, Camilex, Ferzinho, Zenilda, Thiago e a tantos outros que não citei, que desde minha chegada a Barão Geraldo que sempre me ajudaram.

A Uly por sua fidelidade e estar sempre a meu lado me alegrando e sempre tirando um sorriso até nos momentos de maior estresse.

E finalmente agradeço principalmente a Deus.

| | <i>PÁG</i> |
|---|---------------|
| RESUMO | <i>xxix</i> |
| ABSTRACT | <i>xxxiii</i> |
| 1- INTRODUÇÃO | 37 |
| 2-OBJETIVOS | 41 |
| 2.1- Geral | 43 |
| 2.2- Específicos | 43 |
| 3- REVISÃO DA LITERATURA | 45 |
| 3.1- Hiperplasia adrenal congênita | 47 |
| 3.2- Crescimento e a HAC-D21OH | 52 |
| 3.3- Composição corporal e HAC-D21OH | 56 |
| 4- CASUÍSTICA E MÉTODOS | 63 |
| 4.1- Seleção das pacientes (Grupo casos) | 65 |
| 4.2- Grupo controle | 65 |
| 4.3- Aspectos éticos | 66 |
| 4.4- Coleta de dados | 66 |
| 4.5- Antropometria | 67 |
| 4.5.1- Espessuras da dobras cutâneas..... | 71 |
| 4.6- Impedância bioelétrica | 72 |
| 4.7- Análise estatística | 72 |
| 5- RESULTADOS | 75 |
| 6- DISCUSSÃO | 91 |

| | |
|--|------------|
| 7-CONCLUSÃO..... | 101 |
| 8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 105 |
| 9- ANEXOS..... | 117 |
| Anexo 1- Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa..... | 119 |
| 10- APÊNDICES..... | 123 |
| Apêndice 1- Termo de Consentimento Pós-Informação – HAC..... | 125 |
| Apêndice 2- Termo de Consentimento Pós-Informação – Controle..... | 129 |
| Apêndice 3- Protocolo – HAC..... | 133 |
| Apêndice 4- Protocolo – Controle..... | 134 |
| Apêndice 5- Dados resumidos das pacientes com HAC-C-D21OH deste estudo..... | 135 |
| Apêndice 6- Dados resumidos dos controles deste estudo..... | 137 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|----------------|---|
| ACTH | Hormônio adrenocorticotrófico |
| AF | Altura final |
| ANDRO | Δ 4-Androstenediona |
| BIA | <i>Bioelectrical impedance analyse</i> |
| C | Forma clássica |
| CRH | Hormônio liberador corticotrófico |
| DHEA | Deidroepiandrosterona |
| D210H | Deficiência da enzima 21-hidroxilase |
| EDC | Espessuras de dobras cutâneas |
| FCM | Faculdade de Ciências Médicas |
| HC | Hospital das Clínicas |
| HAC | Hiperplasia adrenal congênita |
| IMC | Índice de massa corporal |
| MM | Massa magra |
| MG | Massa gorda |
| NCHS | <i>National Center of Health Statistics</i> |
| PS | Perdedora de sal |
| UNICAMP | Universidade Estadual de Campinas |
| VS | Virilizante simples |
| WHO | <i>World Health Organization</i> |
| z | escore de desvio-padrão |
| 17OHP | 17-hidroxiprogesterona |

| | PÁG. |
|---|-------------|
| Tabela 1- Distribuição das pacientes de acordo com o controle e forma clínica da doença..... | 77 |
| Tabela 2- Valores de média, desvio padrão (DP) e variação das idades e dos dados antropométricos referentes às proporções corporais do grupo de casos subdivididos de acordo com controle da doença..... | 77 |
| Tabela 3- Valores de média, desvio padrão (DP) e variação dos dados antropométricos e da impedância bioelétrica referentes à composição corporal do grupo de casos subdivididos de acordo com controle da doença..... | 78 |
| Tabela 4- Valores de média, desvio padrão (DP) e variação das idades e dos dados antropométricos referentes às proporções corporais do grupo de casos subdivididos de acordo com a forma clínica da doença..... | 79 |
| Tabela 5- Valores de média, desvio padrão (DP) e variação dos dados antropométricos e da impedância bioelétrica referentes à composição corporal do grupo de casos subdivididos de acordo com a forma clínica da doença..... | 80 |
| Tabela 6- Valores de média e de desvio padrão (DP) das idades e dos dados antropométricos referentes às proporções corporais dos grupos casos e controles..... | 81 |
| Tabela 7- Valores de média (M) e de desvio padrão (DP) dos dados antropométricos e da impedância bioelétrica referentes à composição corporal dos grupos casos e controles..... | 83 |

| | |
|---|----|
| Tabela 8- Valores de média (M) e de desvio padrão (DP) das idades e dos dados antropométricos referentes às proporções corporais dos grupos casos e controles subdivididos de acordo com a faixa etária..... | 84 |
| Tabela 9- Valores de média (M) e de desvio padrão (DP) dos dados antropométricos e da impedância bioelétrica referentes à composição corporal dos grupos casos e controles, subdivididos de acordo com a faixa etária..... | 85 |

| | PÁG. |
|--|------|
| Figura 1- Regulação da produção de cortisol através do sistema de “retrocontrole” negativo sobre o eixo hipotálamo-hipofisário. A: Sob condições normais, o cortisol é produzido no córtex adrenal e inibe a liberação dos hormônios CRH e ACTH. B: Em indivíduos afetados pela HAC, não ocorre a inibição do eixo hipotálamo-hipofisário, superestimulando o córtex adrenal (Adaptado de Paulino, 1997)..... | 49 |
| Figura 2- Via metabólica dos mineralocorticóides, glicocorticóides e andrógenos produzidos no córtex adrenal e participação da enzima 21 hidroxilase..... | 50 |
| Figura 3- Desenho esquemático de algumas das medidas antropométricas (adaptado de Hall et al., 1989). Em 3A: técnicas das medidas de envergadura, diâmetros biacromial e biilíaco, e comprimentos de mão e pé. Em 3B: técnica da medida da estatura sentada..... | 69 |
| Figura 4- Desenho esquemático de algumas das medidas antropométricas (adaptado de Hall et al., 1989). Em 4A: técnicas da medida do comprimento da mão. Em 4B: técnica da medida do comprimento do pé. Em 4C: técnica da medida do diâmetro biacromial. Em 4D: técnica da medida do diâmetro biilíaco..... | 70 |
| Figura 5- <i>Box-plot</i> dos valores de z de algumas das medidas antropométricas relacionadas a composição corporal que apresentaram diferenças significativas ($p < 0,05$, Kruskal-Wallis) entre os grupos caso e controles completos e subdivididos em grupos com idade igual e/ou maior que 15 anos..... | 87 |

Figura 6- *Box-plot* dos valores de z de algumas das medidas antropométricas relacionadas a composição corporal que apresentaram diferenças significativas ($p < 0,05$, Kruskal-Wallis) entre os grupos caso e controles completos e subdivididos em grupos com idade igual e/ou maior que 15 anos..... 88

Figura 7- *Box-plot* dos valores dos percentuais de massa gorda dos grupos completos e subdivididos de acordo com a faixa etária. Foram encontradas diferenças significativas ($p < 0,05$, teste Kruskal-Wallis) em todos grupos nas as comparações entre casos e controles..... 89

RESUMO

A Hiperplasia Adrenal Congênita na forma clássica da deficiência da 21-hidroxilase (HAC-C-D21OH) caracteriza-se pela deficiência na síntese do cortisol e, em alguns casos, na aldosterona, e pelo excesso de andrógenos. O objetivo do estudo foi avaliar a composição e as proporções corporais de pacientes do sexo feminino com HAC-C-D21OH e comparar em relação ao controle, à forma clínica da doença e a um grupo controle de ambos os sexos. A casuística foi composta por 28 pacientes (grupo casos) do sexo feminino com HAC-C-D21OH divididas de acordo com o controle hormonal (bem e mal controladas) e com a forma da doença (virilizante simples e perdedores de sal). O grupo controle foi composto por 112 indivíduos saudáveis de ambos os sexos, divididos em dois grupos, de acordo com o gênero. Para verificar os efeitos da puberdade nas medidas avaliadas, os três grupos foram subdivididos em três faixas etárias: até 10 anos, de 11 a 14 anos e acima de 15 anos. Para a avaliação das proporções e composição corporais foram utilizadas medidas antropométricas e a impedância bioelétrica. Os dados das medidas antropométricas foram convertidos em escores de desvio padrão (z). Em relação à forma clínica da doença, as virilizantes simples apresentaram valores significativamente maiores de z do IMC, do perímetro da cintura e da área gorda do braço, e no percentual de massa gorda. Em relação ao controle laboratorial, as mal controladas apresentaram z do comprimento da perna significativamente menor. Os casos apresentaram valores significativamente maiores que os controles no z do IMC, área muscular e gorda do braço, perímetro braquial, da cintura e do quadril, do diâmetro biilíaco e no percentual de massa gorda, e menores no z do comprimento da perna e da mão e nos percentuais de água e massa magra. Pode-se notar que as alterações na composição corporal foram observadas em todas as faixas etárias, mas foram se intensificando com a idade, com o predomínio do aumento da massa gorda enquanto as alterações nas proporções corporais se tornaram mais evidentes após a puberdade, com comprometimento principal das extremidades (perna, mão e pé). As variáveis que melhor se ajustaram para diferenciar os grupos caso e controles foram o percentual de gordura, o comprimento da mão e o perímetro do quadril (94,7%). Esse grupo de pacientes apresentou diferenças nas proporções e principalmente na composição corporal, justificando uma avaliação antropométrica ampla e cuidadosa no monitoramento das pacientes com HAC-C-D21OH.

ABSTRACT

Congenital Adrenal Hyperplasia due to classical 21-hydroxylase deficiency (CAH-C-21OHD) is characterized by deficiency in the synthesis of cortisol, and, in some cases, also of aldosterone and by excess of androgens. The aim of the study was to evaluate the body composition and body proportion of women with CAH-C-21OHD in relation to the control and the clinical form of the disease and to a group control of both sexes. The casuistic was composed by twenty-eight patient (cases group) female with CAH-C-21OHD were divided according to control (good or bad) and the clinical form of the disease (salt-wasting and simple-virilizing). The control group was composed by 112 healthy individuals of both sexes, divided in 2 groups, in agreement with the gender. To verify the effects of the puberty in the appraised measures, the 3 groups were subdivided in 3 age groups: up to 10 years, from 11 to 14 years and above 15 years. To evaluate body proportions and composition, anthropometric measurements and electric impedance were analyzed. The data of anthropometric measurements were converted in standard deviation scores (z). In relation to clinical form of the disease, the simple-virilizing presented values significantly larger of z of BMI, of the perimeter of the waist and of the fat area of the arm, and in the percentage of fat mass. In relation to disease control, the patients with bad control showed significantly lower leg length. The cases showed significantly higher values in relation to controls in z of BMI, arm muscle and fat area, brachial perimeter, of the waist and of the hip, of the biiliac diameter and in the fat percentage and smaller in z of the length of the leg and of the hand and in the percentages of water and lean mass. Alterations in the body composition were observed in all of the age groups, but they were if intensifying with the age, with the prevalence of the increase of the fat mass while the alterations in the body proportions if they turned more evident after the puberty, with main compromising of the extremities (leg, hand and foot). The more adjusted variables to explain the differences between cases and controls were percentage of fat mass, hand length and hip perimeter, comprising 94.7% of the differences between the groups. This group of patients showed differences in body proportions, but mainly in body composition, justifying a broad and careful anthropometric evaluation in the monitoring of CAH-C-21OHD patients.

1- INTRODUÇÃO

A forma mais comum de Hiperplasia Congênita das Adrenais (HAC) ocorre por deficiência da enzima 21-hidroxilase (D21OH), sendo responsável por cerca 95% dos casos da forma clássica da doença e se caracteriza por baixa produção de glicocorticóides e excesso de andrógenos, com ou sem insuficiência mineralocorticóide (Merke e Bornstein, 2005; Riepe e Sippell, 2007).

Tão logo é feito o diagnóstico é imprescindível o uso de glicocorticóides associados ou não a mineralocorticóides de forma substitutiva para controle da doença. O tratamento de reposição com glicocorticóides pode levar a algumas situações ser não bem controlado, como o uso de baixas doses, com conseqüente estado de hiperandrogenismo, responsável pela aceleração da maturação esquelética e fusão prematura das cartilagens de crescimento, ou o uso de doses suprafisiológicas, que compromete o crescimento, pela interferência na secreção do hormônio de crescimento e também por ação direta sobre a cartilagem epifisária, além de efeitos colaterais como aumento da gordura corporal do tronco e osteoporose (Jääskeläinen e Voutilainen, 1997; Bonfig et al., 2007).

A maioria dos estudos que investiga o crescimento em indivíduos com HAC utiliza apenas o peso e a estatura, analisando a altura final por estudos prospectivos, sem levar em conta as outras proporções corporais durante o desenvolvimento desses indivíduos. No caso da composição corporal utiliza-se mais freqüentemente a absorptometria radiológica de dupla energia “*dual-energy x-ray absorptometry*” (DEXA) para a avaliação. Entretanto, em virtude do seu custo relativamente alto, esse equipamento na maioria das vezes é restrito a poucos ambientes clínicos (Aniteli et al., 2006).

A utilização de medidas de varias proporções corporais e de métodos de fácil aplicabilidade para a determinação da composição corporal como a antropometria e a impedância bioelétrica (BIA) pode facilitar o acesso a um maior número de informações para o monitoramento da doença e dos efeitos do tratamento em indivíduos afetados pela HAC.

2- OBJETIVOS

2.1- Geral

Avaliar a composição e as proporções corporais de pacientes do sexo feminino com HAC-C-D21OH.

2.2- Específicos

Comparar os dados da composição e das proporções corporais das pacientes com HAC-C-D21OH em relação:

- a) ao controle da doença;
- b) à forma clínica da doença;
- c) a um grupo controle feminino e masculino sem a doença.

3- REVISÃO DA LITERATURA

3.1- Hiperplasia adrenal congênita

A Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC) representa um grupo de doenças autossômicas recessivas caracterizadas pela deficiência em uma das cinco enzimas que participam do metabolismo do cortisol a partir do colesterol (Forest, 2004; Torresani e Biason-Lauber, 2007). Essa deficiência resulta em um aumento crônico nas concentrações do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e, além da diminuição das concentrações plasmáticas de cortisol, pode também, em alguns casos, comprometer a síntese da aldosterona e dos andrógenos adrenais e gonadais (Merke e Bornstein, 2005; Riepe e Sippell, 2007).

A forma mais comum de HAC ocorre por deficiência da enzima 21-hidroxilase (D21OH), sendo responsável por cerca 95% dos casos da doença (White e Speiser, 2000; Merke e Bornstein, 2005). A enzima 21-hidroxilase atua na via metabólica do cortisol convertendo 17-hidroxiprogesterona (17OHP) em 11-deoxicortisol. Já o metabolismo da aldosterona é dependente da enzima 21OH, na conversão da progesterona em desoxicorticosterona (Forest, 2004; Riepe e Sippell, 2007; Torresani e Biason-Lauber, 2007).

A HAC-D21OH é dividida em duas formas clínicas de acordo com a gravidade da deficiência enzimática e com a época de seu aparecimento. A forma não-clássica, na qual os sinais clínicos de hiperandrogenismo ocorrem mais tardiamente e a deficiência enzimática é menos grave. A outra forma é a clássica (HAC-C-D21OH), que apresenta deficiência enzimática acentuada, na qual o excesso de andrógenos ocorre desde a gestação. A deficiência de glicocorticóides pode se manifestar por hipoglicemia, fadiga e pouca tolerância ao estresse, conseqüente de trauma ou infecções (Lemos-Marini, 2004).

A forma clássica pode ser subdividida ainda em duas variantes: virilizantes simples (VS) e perdedora de sal (PS). A forma clássica VS, além da produção deficiente de cortisol, apresenta ainda o aumento na produção de andrógenos na gestação, o que provoca, no sexo feminino, ambigüidade genital em graus variados, com virilização progressiva pós-natal. A ambigüidade genital pode variar desde discreta clitoromegalia até uma genitália totalmente virilizada, indistinguível de uma do sexo masculino, exceto pela

palpação das gônadas. Os ovários e útero desenvolvem-se normalmente. Se não há tratamento adequado, podem surgir pilificação pubiana precoce, acne e crescimento rápido, com avanço da maturação esquelética, fusão epifisária precoce, com redução da altura final. Além disso, na mulher adulta pode ocorrer infertilidade e amenorréia (Merke e Bornstein, 2005; Torresani e Biason-Lauber, 2007).

A forma PS corresponde à cerca de 75% dos casos de HAC-C-D21OH e ocorre quando há comprometimento da produção de cortisol e também de mineralocorticóides, o que compromete o balanço eletrolítico do organismo. A deficiência glicocorticóide pode manifestar-se precocemente, já nos primeiros dias de vida, por hipoglicemia. A deficiência mineralocorticóide geralmente é de aparecimento mais tardio, por volta da segunda semana de vida, com quadro de baixo ganho de peso, episódios de vômitos, desidratação, colapso vascular e choque hipovolêmico, que podem levar ao óbito se a reposição dos esteróides adrenais não for realizada (Lemos-Marini, 2004; Torresani e Biason-Lauber, 2007). Na menina, o diagnóstico é facilitado, em razão da ambigüidade genital (Lemos-Marini, 2004; Merke e Bornstein, 2005; Falhammar et al., 2007).

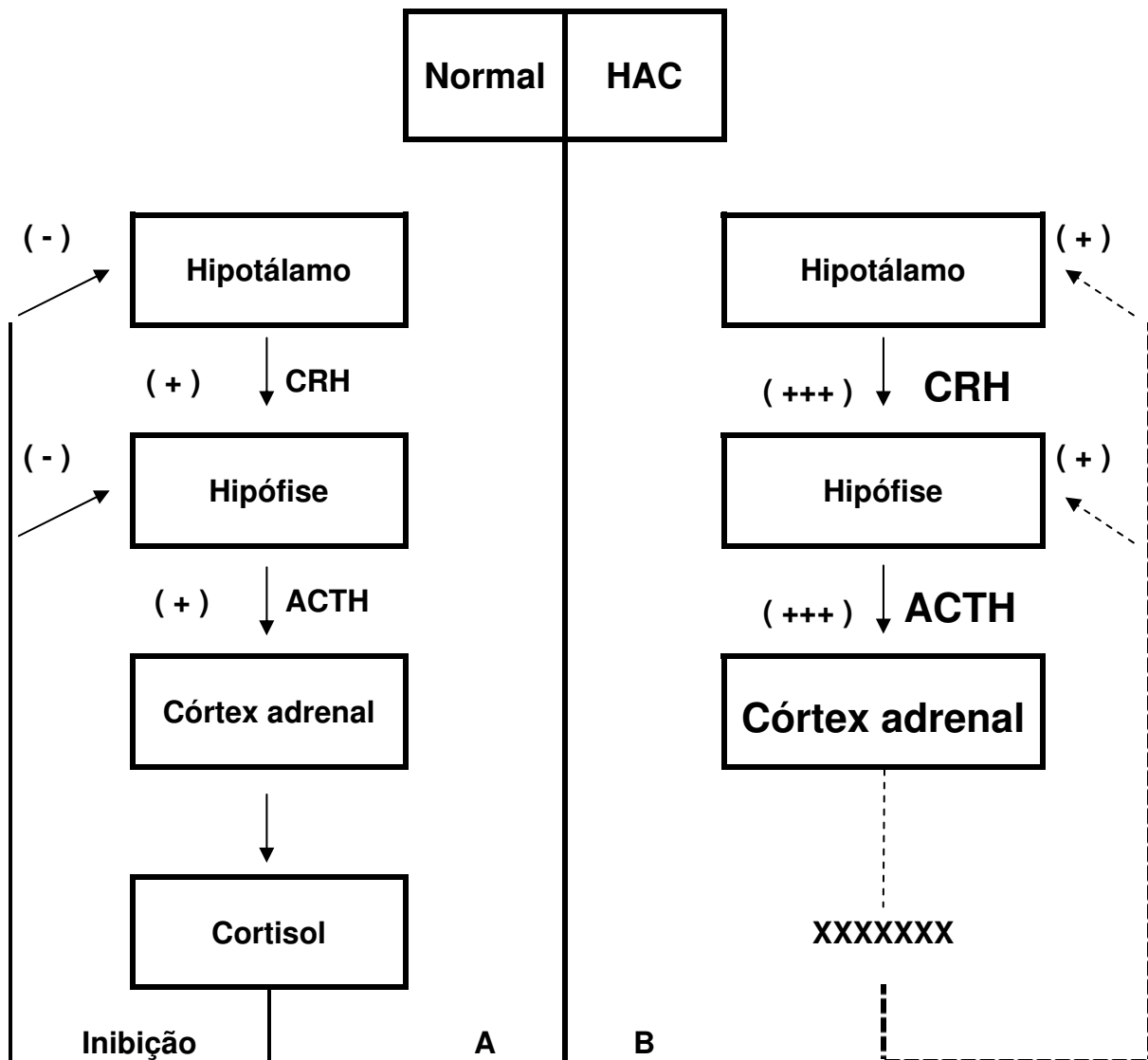


Figura 1- Regulação da produção de cortisol através do sistema de “retrocontrole” negativo sobre o eixo hipotálamo-hipofisário. **A:** Sob condições normais, o cortisol é produzido no córtex adrenal e inibe a liberação dos hormônios CRH e ACTH. **B:** Em indivíduos afetados pela HAC, não ocorre a inibição do eixo hipotálamo-hipofisário, superestimulando o córtex adrenal (Adaptado de Paulino, 1997)

O metabolismo do cortisol regula por retrocontrole negativo a secreção hipotalâmica do CRH e a secreção do ACTH pela hipófise anterior (Figura 1). A redução da atividade da 21OH com decorrente diminuição da síntese do cortisol provocam o aumento da secreção do CRH e do ACTH, o que estimula cronicamente o córtex adrenal, provocando uma hiperplasia funcional e um grande acúmulo dos hormônios anteriores ao bloqueio enzimático, precursores do cortisol (Figura 2).

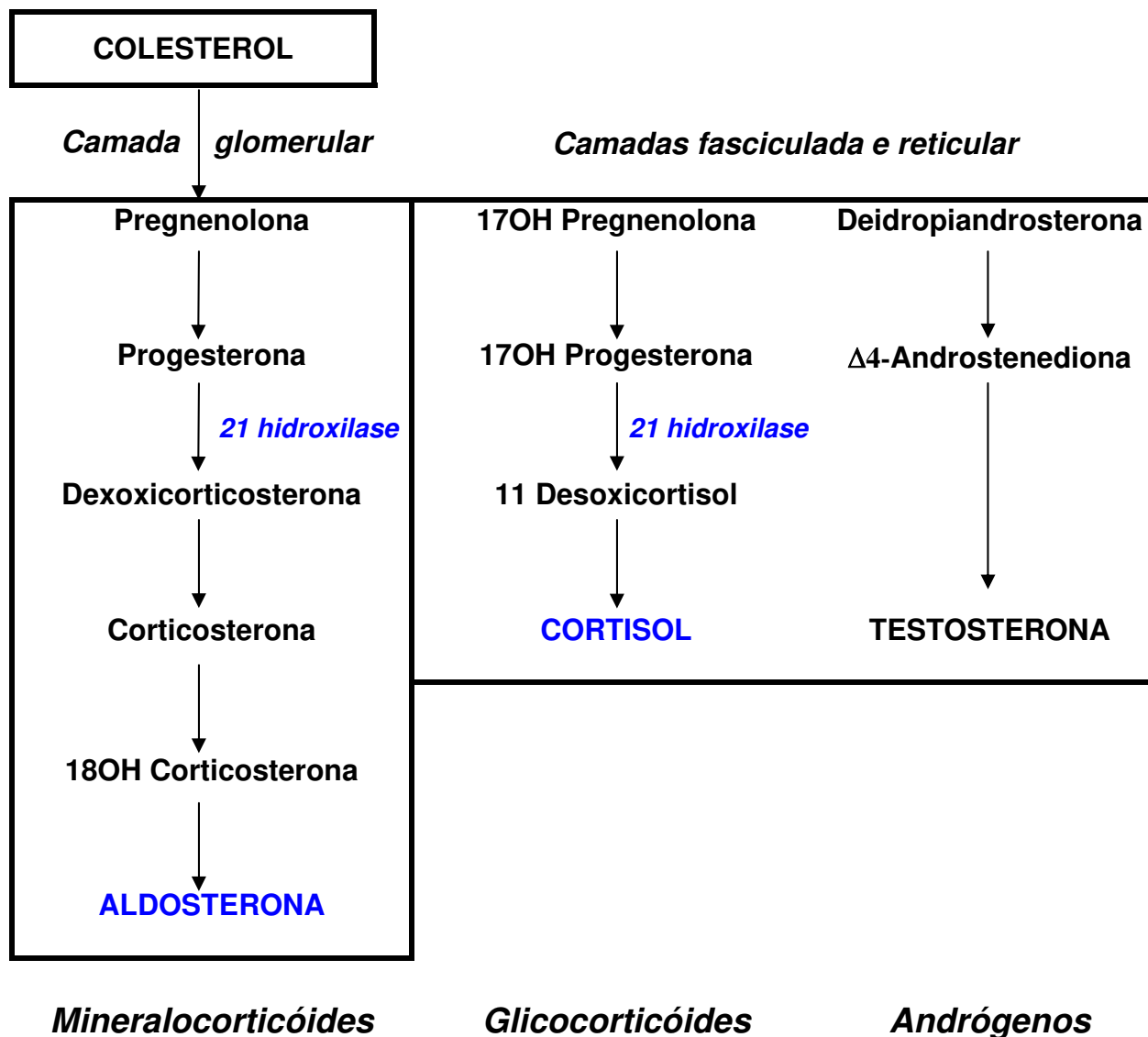


Figura 2- Via metabólica dos mineralocorticóides, glicocorticóides e andrógenos produzidos no córtex adrenal e participação da enzima 21 hidroxilase

Estes precursores por sua vez são desviados para a biossíntese dos andrógenos, que não necessitam da atividade da 21OH, causando virilização característica em indivíduos com essa deficiência enzimática (Charmandari et al., 2004; Riepe e Sippell, 2007).

Os glicocorticóides endógenos são essenciais para o desenvolvimento e funcionamento da medula adrenal, para a síntese da epinefrina, e em menor extensão da noroepinefrina. Em consequência disso, pode ocorrer uma deficiência de catecolamina, pela diminuição da produção de epinefrina pela medula adrenal (Merke et al., 2000). O hiperandrogenismo e a deficiência de epinefrina podem causar ou podem agravar o excesso de insulina e de leptina no organismo que contribui para vários desequilíbrios metabólicos observados na HAC-21OHD (Charmandari et al., 2002).

Dados de vários programas de triagem neonatal mostram que HAC-D21OH é uma deficiência comum. Estudos realizados em 13 países com aproximadamente 5 a 6 milhões de crianças recém-nascidas mostram uma incidência global média de cerca de um a cada 14.000 nascidos vivos para a HAC-C-D21OH (Merke e Bornstein, 2005). A incidência varia de acordo com a etnia e a região geográfica, sendo mais alta em populações isoladas (Pang et al., 1988). Bento et al. (2007) observaram que a HAC-C-D21OH apresenta padrão de herança monogênica autossômica recessiva, com frequência de 23,5% na irmandade de indivíduos afetados, elevada taxa de consangüinidade e proporção semelhante entre os gêneros, porém com distribuição heterogênea no número de casos nas irmandades e predomínio da forma clínica perdedora de sal.

O diagnóstico laboratorial da HAC-D21OH baseia-se no aumento acentuado das concentrações séricas basais de 17OHP e menos intenso da Δ 4-Androstenediona (ANDRO), além da progesterona, deidroepiandrosterona (DHEA), testosterona e ACTH, com baixas concentrações de 11-desoxicortisol. Os PS apresentam ainda hiponatremia com hipercalemia, acidose metabólica e aumento da atividade da renina plasmática, com baixas concentrações séricas de aldosterona (Forest, 2004; Torresani e Biason-Lauber, 2007).

Logo que a HAC-C-21OHD é diagnosticada é imprescindível o uso de glicocorticóides associados ou não a mineralocorticóides, para controle da doença. Apesar dos avanços no controle do tratamento, ainda não existem parâmetros bem definidos e

totalmente confiáveis para esse controle. O que se sabe é que existem dois extremos que devem ser evitados: doses de reposição de glicocorticóides muito baixas que podem levar ao excesso de andrógenos com avanço de idade óssea e redução da altura final; ou doses mais altas, com supressão ou diminuição do crescimento e também aumento da gordura corporal do tronco e osteoporose (Bonfig et al., 2007; Riepe e Sippell, 2007).

3.2- Crescimento e HAC-D21OH

Com os avanços nos procedimentos diagnósticos da HAC-D21OH, tem se melhorado o manejo da doença e conseqüentemente diminuído o número de óbitos que ocorriam na infância causados pelas crises de perda de sal (Torresani e Biason-Lauber, 2007). Com tudo isso, a busca pela melhoria do potencial de crescimento e uma altura final (AF) adequada transformou-se em um dos principais objetivos do tratamento (Eugster et al., 2001).

Vários estudos indicam que o crescimento em indivíduos portadores de HAC-D21OH é prejudicado significativamente e que diversos fatores parecem interferir para que isso ocorra, entre eles a idade ao diagnóstico e/ou início do tratamento, adequada aderência ao tratamento, o controle laboratorial ao longo prazo e a utilização por tempo prolongado de doses inadequadas de glicocorticóides em relação às necessidades habituais (Eugster et al., 2001; Van der Kamp et al., 2002; Bonfig et al., 2007; Riepe e Sippell, 2007; Torresani e Biason-Lauber, 2007).

Em uma meta-análise que incluiu dados de 18 centros, Eugster et al. (2001) mostraram um escore de desvio padrão (z) médio de altura final (AF) de -1,4 para os indivíduos com HAC-C-D21OH, e relacionaram o diagnóstico e/ou início do tratamento precoces como forma de obter vantagens no alcance de uma melhor AF nesses indivíduos.

Van der Kamp et al. (2002), avaliando o crescimento desde o diagnóstico até o alcance da AF, observaram que na variante VS, a perda do potencial da AF foi causada pelo demora no diagnóstico (entre 3 a 5 anos em média) e que nos PS foi resultado do excesso de glicocorticóides nos primeiros três meses de tratamento.

Silva et al. (2005) analisaram o crescimento de 27 crianças com HAC-D21OH tratadas com baixas doses de hidrocortisona durante um período de cerca de seis anos e concluíram que o crescimento das crianças foi adequado e sem excessivo avanço da maturação óssea. Outros autores verificaram que pacientes com HAC-C-D21OH podem alcançar AF adequada com a terapia convencional (hidrocortisona), porém com redução da AF nos pacientes tratados com prednisona (Bonfig et al., 2007).

O tratamento convencional de reposição com glicocorticóides possui dois extremos que devem ser evitados. Um deles é o não tratamento ou uso de baixas doses, com conseqüente estado de hiperandrogenismo, responsável pela aceleração da maturação esquelética e fusão prematura das cartilagens de crescimento (Van der Kamp et al., 2002; Merke e Bornstein, 2005; Bonfig et al., 2007). Por outro lado, o uso de doses supra-fisiológicas, quer durante a manutenção, quer durante as intercorrências clínicas, especialmente nos primeiros dois anos de vida, resulta num hipercortisolismo iatrogênico que compromete o crescimento, sem recuperação futura, pela interferência na secreção do hormônio de crescimento e também por ação direta sobre a cartilagem epifisária (Van der Kamp et al., 2002; Bonfig et al., 2007).

Os diversos esquemas terapêuticos utilizados para o tratamento da HAC não diferem em relação ao grau de supressão adrenal. Entretanto, o mesmo não ocorre quanto aos efeitos colaterais sobre a inibição do crescimento (Winterer et al., 1985). O tipo de glicocorticóide, a dose, o modo de administração e o tempo de tratamento devem ser considerados na escolha de um tratamento de reposição ao longo prazo na infância e adolescência (Hughes, 1987).

Inicialmente, doses elevadas de hidrocortisona, maiores que 25 mg/m²/dia, especialmente durante o primeiro ano de vida, eram utilizadas visando alcançar uma rápida supressão da produção de andrógenos adrenais. No entanto, estudos posteriores mostraram que houve uma redução da velocidade de crescimento, sem recuperação do crescimento após a diminuição subsequente da dose (Young e Hughes, 1990; Girgis e Winter, 1997; Jääskeläinen e Voutilainen, 1997). Posteriormente, optou-se por doses de 20 a 25 mg/m²/dia de acetato de hidrocortisona com melhora evidente da velocidade de crescimento, sem avanço significativo da idade óssea (Jääskeläinen e Voutilainen, 1997).

A demonstração da taxa de secreção fisiológica de cortisol por volta de $7\text{mg}/\text{m}^2/\text{dia}$, metade da dose previamente estimada, contribuiu para a indicação de uso de doses ainda menores (Linder et al., 1990). Deve-se enfatizar que a absorção intestinal de glicocorticóides é de aproximadamente apenas 60% da dose oral administrada. Gasparini et al. (1997) sugeriram que doses entre $13,5$ e $17,8\text{mg}/\text{m}^2/\text{dia}$ durante o 1º ano de vida são capazes de assegurar um crescimento normal e maturação óssea regular. O uso de doses entre 10 e $15\text{mg}/\text{m}^2/\text{dia}$ mantêm a velocidade de crescimento normal, porém ainda com pequeno comprometimento da altura final, provavelmente como resultado da hipercortisolemia pós-absortiva transitória diária durante a infância precoce (Girgis e Winter, 1997).

A hidrocortisona e a cortisona sob a forma de acetato, apesar da necessidade de administração a cada 8 horas, são os glicocorticóides de escolha para o tratamento das formas clássicas na infância, pela menor ação supressiva sobre o crescimento (Gasparini et al., 1997) e por tornarem possível pequenas alterações nas doses diárias de acordo com o crescimento e controle laboratorial (Miller, 1994).

Em situações de stress como traumas, cirurgias, intercorrências infecciosas e vacinações, pela impossibilidade de um aumento fisiológico na secreção de cortisol, torna-se necessário o incremento nas doses de reposição com glicocorticóides. Em geral, estas elevações correspondem ao dobro da dose, podendo variar do triplo até dez vezes a dose habitual nos casos cirúrgicos. Como é difícil estabelecer a dose apropriada, geralmente utilizam-se doses excessivas expondo os pacientes aos efeitos adversos dos glicocorticóides. Esta tática ao curto prazo é segura, porém pode mais adiante retardar o crescimento (Miller, 1994).

Linder et al. (1989) verificaram que, mesmo em dias alternados, doses fisiológicas de prednisona conseguem manter o crescimento normal, sem sinais de excesso de glicocorticóides ou andrógenos e com desenvolvimento puberal normal, apesar das concentrações séricas elevadas de ACTH e 17OHP, o que sugere a existência de uma regulação diferente entre as zonas reticular e fasciculada do córtex adrenal ou a presença de um hormônio estimulador de andrógenos adrenais, diferente do ACTH, afetado pelos glicocorticóides exógenos.

O início da puberdade e o crescimento puberal também são parâmetros que interferem na AF de pacientes com HAC-D21OH (Riepe e Sippell, 2007), e um dos objetivos primários da terapia dos pacientes com D21OH é garantir um crescimento pré-puberal e puberal normal, para o alcance da AF semelhante ao potencial genético (Balsamo et al., 2003).

Entretanto, os dados disponíveis relativos a esses fatores são contraditórios. Frish et al. (2002) demonstraram um início da puberdade precoce com um surto de crescimento normal. Van der Kamp et al. (2002) relataram o início da puberdade normal, com avanço na idade óssea, possivelmente pelo excesso de andrógenos nas idades anteriores, porém com surto de crescimento durante a puberdade normal. Já outros autores observaram atraso na puberdade nas mulheres com HAC (Balsamo et al., 2003).

Recentemente, um estudo com 125 pacientes relatou uma variação no z da AF entre -1,1 e -0,6 dependendo da variante da doença sendo o surto de crescimento puberal significativamente reduzido, e o menor observado nas meninas VS ($11,9 \pm 6,5$ cm) e sugerem que além das análises bioquímicas, o tratamento deveria ser ajustado pela velocidade de crescimento normal, especialmente durante puberdade (Bonfig et al., 2007).

Manoli et al. (2002) confirmam que o ganho de altura durante puberdade é um dos mais potentes preditores da AF, além do tipo de HAC, dose de glicocorticóides nos primeiros 2 anos e o z do índice de massa corporal (IMC) na infância e depois da puberdade.

O IMC durante a infância parece também se correlacionar com a estatura final. Knorr e Hinrichsen de Lienau (1988) observaram que a obesidade induzida por doses excessivas de glicocorticóides associa-se com perda do potencial genético de crescimento. Yu e Grant (1995) confirmaram a observação sem definir, no entanto, a relação causal.

Apesar de um tratamento hormonal de reposição adequado na HAC, alguma perda estatural final parece ser inevitável. No entanto, o diagnóstico precoce, bem como uma adequada aderência ao tratamento clínico, podem conferir algumas vantagens em relação a uma altura final satisfatória (Jääskeläinen e Voutilainen, 1997; Eugster et al., 2001).

A normalização da velocidade de crescimento e da maturação esquelética parecem ser os melhores índices para o acompanhamento ao longo prazo da terapêutica de substituição glicocorticóide na HAC visando a altura final adequada (Appan et al., 1989; Young et al., 1989; Jääskeläinen e Voutilainen, 1997).

Todavia, o crescimento não está relacionado apenas à altura final, modificações em outras proporções corporais, como diâmetros, comprimentos, perímetros assim como na composição corporal, podem fornecer informações importantes para o monitoramento da doença.

3.3- Composição Corporal e a HAC-D210H

O estudo da composição corporal se propõe a analisar a quantidade e as proporções dos vários componentes estruturais do organismo, por meio do fracionamento da massa corporal total. Esses componentes estruturais são basicamente quatro: gordura, músculos, ossos e resíduos (Guedes e Guedes, 2006), contudo, a abordagem mais utilizada é a bicompartimental, que leva em consideração as massas corporais magra (MM), constituídas pelo tecido ósseo, muscular, pele, órgãos, lipídios essenciais, além dos demais tecidos não-gordurosos, e a massa gorda (MG) (Lohman et al., 1992; Heyward e Stolarczyk, 1996).

Nas últimas décadas, tem-se dado grande ênfase ao estudo da gordura corporal e aos índices de adiposidade em crianças e adolescentes, pela sua associação com o desenvolvimento de inúmeras doenças, representando fator de risco para a saúde. A prevalência de sobrepeso e obesidade em populações jovens pode tornar-se importante preditor de saúde presente e futura (Guedes e Guedes, 2006).

A obesidade é um sério problema de saúde, que reduz a expectativa de vida pelo aumento do risco de desenvolvimento de doença arterial coronariana, hipertensão arterial, diabetes do tipo 2, doença pulmonar obstrutiva, osteoartrite e certos tipos de câncer (Heyward e Stolarczyk, 1996).

A composição corporal de crianças e jovens está mudando em uma direção desfavorável. Para Berkey et al. (2000), 50% de crianças pré-escolares tornaram-se adolescentes obesos, enquanto que um terço destas tornaram-se adultos obesos. O aumento da adiposidade é em consequência da interação entre os fatores genéticos e ambientais, como as mudanças nos padrões de atividade física e nutrição (Lohman et al., 1992).

Nas últimas décadas, o Brasil vem apresentando importante alteração no padrão nutricional, apontando para o crescimento da prevalência da obesidade em todas as regiões do país, nas diferentes classes sociais e atingindo de forma importante a população mais pobre (Anjos et al., 1992; Mondini e Monteiro, 1994; Monteiro et al., 1995).

Estudos demonstram um maior risco de obesidade em crianças e adolescentes com HAC-C-D21OH (Völkl et al., 2006a) e um aumento significativo no IMC de pacientes de 5 a 10 anos de idade (Cornean et al., 1998).

O IMC é expresso em peso em quilogramas dividido pela estatura em metros ao quadrado e tem sido largamente utilizado como preditor de sobrepeso e obesidade.

Apesar de existir um grande número de evidências que levam associar a massa corporal aos fatores de riscos predisponentes ao aparecimento de doenças crônico-degenerativas, torna-se importante distinguir a diferença entre sobrepeso e a obesidade. O sobrepeso é o aumento excessivo da massa corporal total, e pode ocorrer em consequência de modificações em um ou mais de seus componentes (gordura, músculo, ossos e água), ao passo que a obesidade refere-se especificamente ao aumento na quantidade generalizada ou localizada da gordura em relação à massa corporal, estando associada a elevados riscos para a saúde (Guedes e Guedes, 2006).

De acordo com a World Health Organization (WHO, 1997), o excesso de gordura corporal e/ou a obesidade deve ser encarado, atualmente, como um problema de saúde pública, podendo provocar ao organismo danos consideráveis e irreversíveis da mesma forma que, por exemplo, o tabagismo provoca.

Segundo Guedes e Guedes (2006), o IMC é limitado para prever e classificar os níveis de gordura corporal, pois indivíduos com sistema musculoesquelético grande em relação à altura podem obter valores de IMC na faixa de obesos, mesmo que não sejam

gordos, sendo o inverso também verdadeiro, pessoas que possuem sistema musculoesquelético pequeno podem obter valores baixos de IMC.

Vários estudos utilizando o IMC em pacientes com HAC encontraram valores elevados (Jaaskelainen e Vuoutilainen, 1997; Cornean et al., 1998; Hagenfeldt et al., 2000; Stikkelbroeck et al., 2003), enquanto outros não (Cameron et al., 1995). Uma das hipóteses é que esse acréscimo estaria relacionado ao aumento da gordura corporal como resultado do tratamento com glicocorticóides, todavia, também existe a possibilidade do aumento da massa magra como um possível resultado de excesso de andrógenos (Cameron et al., 1995; Hagenfeldt et al., 2000).

Entretanto, tendo em vista as limitações do uso do IMC, verifica-se a necessidade de utilização de outros meios para avaliar a composição corporal, que não levem em consideração apenas o peso e a estatura.

A avaliação da composição corporal permite determinar os componentes do corpo humano de forma quantitativa e identificar riscos à saúde associados tanto ao excesso quanto à falta de gordura corporal, como também contribui para o monitoramento das mudanças desses componentes associadas ao crescimento, desenvolvimento, maturação e idade, também verifica a eficiência de intervenções nutricionais e de exercícios físicos, além de auxiliar no monitoramento das alterações da composição corporal em portadores de certas doenças (Heyward e Stolarczyk, 1996; Guedes e Guedes, 2006).

Alguns estudos demonstram valores mais elevados no percentual de MG em pacientes com HAC quando comparados com pares normais, porém não encontraram diferenças significativas em relação à MM (Hagenfeldt et al., 2000; Stikkelbroeck et al., 2003). Em um estudo mais recente, não foram observadas diferenças significativas entre os pacientes jovens (<30 anos) em relação ao grupo controle, tanto na MM quanto na MG, entretanto, o grupo de pacientes mais velhos (>30 anos) apresentou valores de MG significativamente maiores que os mais jovens (Falhammar et al., 2007).

Para obter dados referentes à composição corporal, Guedes e Guedes (2006) descreveram que podem ser feitas por três procedimentos diferentes: a) determinação direta: onde há a separação e a pesagem de cada um dos componentes corporais

isoladamente, através de dissecação de cadáveres ou extração lipídica; b) determinação indireta: são extraídas informações referentes às variáveis de domínio físico e químico, como técnicas de densitometria, hidrometria, espectrometria, dentre outros; c) determinação duplamente indireta: são aqueles validados a partir de um método indireto.

Os procedimentos duplamente indiretos são validados por meio de um método indireto, mais frequentemente a pesagem hidrostática, sendo atualmente os mais utilizados em estudos de campo, a impedância bioelétrica (BIA) e as espessuras de dobras cutâneas (EDC), em razão da facilidade de aplicação, transporte, baixo custo operacional, possibilidade de avaliar um grande número de pessoas num pequeno período de tempo, serem técnicas não invasivas e possuir um grau de confiabilidade relativamente alto, desde que as recomendações e padronizações sejam seguidas corretamente (Lohman et al., 1992).

Segundo Heyward e Stolarczyk (1996), a lógica para a medida de dobras cutâneas baseia-se no fato de que aproximadamente metade do conteúdo corporal total da gordura fica localizada nos depósitos adiposos existentes diretamente abaixo da pele.

A precisão da medida das dobras cutâneas é dependente da habilidade do avaliador, do tipo de adipômetro, dos fatores relacionados ao sujeito a ser avaliado e da equação de predição utilizada (Lohman et al., 1992; Heyward e Stolarczyk 1996; Guedes e Guedes, 2006). Uma outra forma de utilização da medida da espessura das dobras cutâneas pode ser em valor absoluto. Assim, é possível estudar o comportamento de cada dobra individualmente ou a somatória delas. O valor individual das dobras cutâneas permite a verificação da topografia do tecido adiposo subcutâneo, ou seja, perceber em que locais o indivíduo apresenta maior acúmulo de gordura (Guedes e Guedes, 2006).

Tendo em vista a grande especificidade que as equações para predição de gordura corporal guardam com relação às populações utilizadas para sua elaboração, parece mais interessante evitar a margem de erro a que esta especificidade está associada quando se utiliza tais equações em populações diferentes. Neste sentido, a obtenção de valores normativos para espessura de dobras cutâneas e/ou somatórias a partir de estudos populacionais pode oferecer uma alternativa viável para o estudo da composição corporal.

A utilização dos valores individuais das dobras cutâneas tem sido preconizada, também, para verificar a distribuição da gordura corporal e sua relação com problemas para a saúde. Segundo Wells (2007), além da quantidade de tecido adiposo, um importante desenvolvimento na área da composição corporal é o estudo da distribuição da gordura pelo corpo.

Canoy et al. (2007) indicaram maior associação entre a gordura corporal localizada na região central do corpo e elevado risco de morbidade e mortalidade cardiovascular. Para Larsson et al. (1987), a soma das espessuras das dobras cutâneas subescapular e supra-ílica está mais relacionada aos níveis de pressão arterial, glicose sanguínea, colesterol e triglicérides sanguíneos.

Já a técnica de análise de composição corporal por BIA é outro método não invasivo, rápido e relativamente barato. No início dos anos 60, Thomasett (1962) estabeleceu os princípios básicos da BIA: uma corrente elétrica de baixa intensidade passa através do corpo e a impedância, ou seja, a oposição ao fluxo da corrente, é medida. A água corporal total pode ser estimada pela medida de impedância, porque os eletrólitos na água corporal são excelentes condutores de corrente elétrica. Quando o volume da água corporal total é grande, a corrente flui mais facilmente através do corpo com menor resistência. Quanto maior a quantidade de gordura corporal, maior a resistência, dado que o tecido adiposo é mau condutor de corrente elétrica em consequência de sua baixa quantidade de água. Portanto, os indivíduos com grande quantidade de massa livre de gordura e água corporal total apresentam menos resistência ao fluxo da corrente elétrica em comparação aos que têm menos massa livre de gordura (Heyward e Stolarczyk, 1996).

Em 1969, Hoffer et al. sugeriram que o método BIA poderia ser uma ferramenta valiosa para avaliar a composição corporal e água corporal total. Além das pesquisas que reforçam que a água corporal total pode ser estimada pela medida de impedância com um grau moderado de exatidão (Kushner e Schoeller, 1986; Lukaski e Bolonchuk, 1988; Van Loan et al., 1990), outros pesquisadores demonstraram que a massa livre de gordura ou a gordura corporal relativa também poderiam ser estimadas com exatidão em crianças e adultos usando o método BIA (Lukaski et al., 1985; Segal et al.,

1985; Van Loan e Mayclin, 1987; Segal et al., 1988; Houtkooper et al., 1989; Deurenberg et al., 1991).

A BIA gera uma corrente de 800 μ A com frequência de 50 kHz. Com baixas frequências (~1kHz) a corrente passa apenas através dos fluídos extracelulares enquanto que, com frequências mais altas (500 a 800 kHz), ela penetra nas membranas celulares e passa tanto através do fluído intracelular, como do extracelular (Lukaski, 1987).

A validação e a precisão do método BIA são afetadas por vários fatores, como a instrumentação, dados do sujeito, a habilidade do avaliador, condições ambientais e a equação de predição usada para estimar a massa livre de gordura (Van Loan et al., 1990; Kushner, 1992). A principal fonte de erro do método é a variabilidade intra-individual na resistência do corpo, em razão dos fatores que alteram o estado de hidratação como alimentação, bebidas, desidratação e exercícios.

4- CASUÍSTICA E METODOS

4.1- Seleção das pacientes (Grupo casos)

Foram incluídas no estudo no grupo denominado “casos” 28 pacientes do sexo feminino com diagnóstico clínico, hormonal e molecular de HAC-C-D21OH (Araújo et al., 1996; Paulino et al., 1999; Lau et al., 2001) em acompanhamento no Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica do Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) por no mínimo dois anos. As idades variam de 4 a 23 anos ($13,6 \pm 5,7$ anos).

O grupo “casos” foi subdividido em dois grupos de acordo com a forma clínica (PS: n = 18 e VS: n = 10), definida pela evolução clínica e laboratorial de cada caso, além dos dados moleculares. Também foram subdivididos de acordo com o controle doença (bem controlados: n = 19; mal controlados: n = 9), levando-se em consideração o controle hormonal e aderência ao tratamento. Foram incluídas no grupo com bom controle as pacientes que, além da aderência ao tratamento, apresentaram 50% ou mais das dosagens séricas de ANDRO dentro dos valores normais para sexo, idade e desenvolvimento puberal. Foram avaliadas todas as dosagens séricas encontradas no prontuário de cada paciente.

4.2- Grupo controle

No grupo denominado “controles” foram incluídos 112 indivíduos saudáveis de ambos os sexos, com idades entre três e 23 anos ($13,8 \pm 5,7$ anos). O grupo controle foi constituído em sua grande maioria por alunos de uma escola da rede pública do Estado de São Paulo; o restante dos integrantes, que se encontravam acima ou abaixo da faixa etária escolar do ensino fundamental, no caso dos menores de seis anos, pertenciam a uma creche localizada dentro da própria universidade e o restante eram alunos dos diversos cursos de graduação da UNICAMP. O grupo controle foi subdividido em dois grupos, um grupo constituído por indivíduos do sexo feminino denominado de controle feminino (CF: n = 56) e um grupo controle masculino (CM: n = 56).

Os grupos casos e controles foram ainda subdivididos em três faixas estarias: abaixo de 11 anos (≤ 10 anos: casos = 09, CF = 18 e CM = 18), de 11 a 14 anos (casos = 07, CF = 14 e CM = 14) e acima de 14 anos (≥ 15 anos: casos = 12, CF = 24 e

CM = 24). Essas faixas etárias foram as escolhidas para verificar os efeitos da puberdade nas medidas avaliadas, pois as meninas com menos que 10 anos apresentavam desenvolvimento mamário entre 1 e 2 de Tanner, enquanto as meninas entre 10 e 15 anos estavam em franca puberdade (mamas nos estádios 3 e 4 de Tanner) e todas as meninas acima de 15 anos já haviam apresentado menstruação.

As idades cronológicas foram estabelecidas por meio de cálculo das idades decimais, conforme procedimentos descritos por Ross e Marfell-Jones (1982), tendo como referência a data de nascimento e a data de coleta de dados, adotando-se os intervalos decimais entre 0,50 a 0,49 de acordo com Eveleth e Tanner (1976). Como exemplo, uma criança para ser incluída no grupo etário de 7 anos deverá apresentar idade centesimal de 6,50 a 7,49 anos na data da coleta de dados.

4.3- Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da UNICAMP (Parecer 219/2005). Todos os sujeitos foram incluídos no estudo após a assinatura, do termo de consentimento pós-informado por parte dos mesmos ou dos responsáveis (Anexos 1 e 2). Todos os procedimentos da pesquisa seguiram as “Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos” (196/96), editadas pela Comissão Nacional de Saúde (Ministério da Saúde, 1996).

4.4- Coleta de dados

Os dados foram coletados de forma transversal. As medidas antropométricas realizadas para a determinação da composição e proporções corporais foram: estatura em pé (cm), peso (kg), estatura sentada (cm), perímetros cefálico (cm) e braquial (cm), circunferência da cintura (cm) e do quadril (cm), envergadura (cm), diâmetros biacromial (cm) e biilíaco (cm), comprimentos da mão (cm) e do pé (cm), espessuras das dobras

cutâneas (EDC) nas regiões subescapular e tricipital. Utilizando-se essas medidas foram calculados o Índice de Massa Corporal (IMC) pelo quociente do peso corporal em relação ao quadrado da estatura (kg/m^2), o comprimento da perna (diferença entre a estatura em pé e a estatura sentada), a relação cintura-quadril (RCQ = divisão da circunferência da cintura pela do quadril), a somatória das dobras cutâneas ($\Sigma D = \text{tricipital} + \text{subescapular}$), também foram calculadas as áreas de gorda (AGB) e muscular do braço (AMB) de acordo com Frisancho (1993). A impedância bioelétrica (BIA) também foi utilizada para a determinação dos valores absolutos e percentuais da quantidade de água corporal, massa magra e gorda.

Os valores absolutos dos dados antropométricos foram transformados em escores de desvio-padrão (z score), utilizando-se como referência os dados do *National Center of Health Statistics* (NCHS, 2000) para peso, estatura em pé e IMC. Para o cálculo de z do perímetro braquial, da dobra cutânea tricipital e subescapular, da somatória das dobras e das áreas gorda e muscular do braço foram usados os dados de Frisancho (1993). Para o cálculo do z da envergadura, estatura sentada, comprimento da perna, perímetro cefálico, diâmetros biacromial e biilíaco, comprimentos da mão e do pé foram usados os dados de Gerver e Bruin (2001) e para os perímetros da cintura e do quadril, os dados de Fredricks et al. (2005). Os z escores de todas estas medidas foram calculados utilizando-se dos programas Siscre e Growth Analyser 3.

4.5- Antropometria

Todas as medidas foram realizadas tanto nos casos como nos controles de acordo com as técnicas descritas por Hall et al. (1989), a saber:

Peso: Foi avaliado em balança eletrônica, calibrada, com precisão de 100 g. Os indivíduos foram orientados a trajar o mínimo de roupa possível, devendo estar em pé, de costas para a escala da balança, com afastamento lateral dos pés, no centro da plataforma, na posição anatômica com a massa do corpo igualmente distribuída entre ambos os pés e com o olhar num ponto fixo à sua frente.

Estatura em pé: Foi determinada através de um antropômetro vertical com de aproximação de 0,1 cm. Os sujeitos foram orientados a retirar todos os adereços do cabelo, os sapatos e as meias, sendo colocados em posição anatômica, ereta, sobre a base do antropômetro, com os braços livremente soltos ao longo do tronco, com as palmas voltadas para as coxas, os calcanhares unidos e tocando a borda vertical do aparelho; as nádegas, as escápulas e o occipício também devem tocar a borda vertical do aparelho. Os indivíduos permaneceram olhando para o horizonte em linha reta. O cursor do aparelho foi colocado sobre o ponto mais alto da cabeça com pressão suficiente para comprimir o cabelo e a medida foi registrada.

Estatura sentada: Foi medida em um antropômetro vertical com de aproximação de 0,1 cm, os sujeitos sentaram-se em um banco medindo 46 cm, com as pernas livres e toda a parte posterior do quadril e cabeça encostada no aparelho, para que a postura se mantivesse ereta. O cursor do aparelho foi colocado sobre o ponto mais alto da cabeça com pressão suficiente para comprimir o cabelo e a medida registrada e após foi descontada a altura do banco.

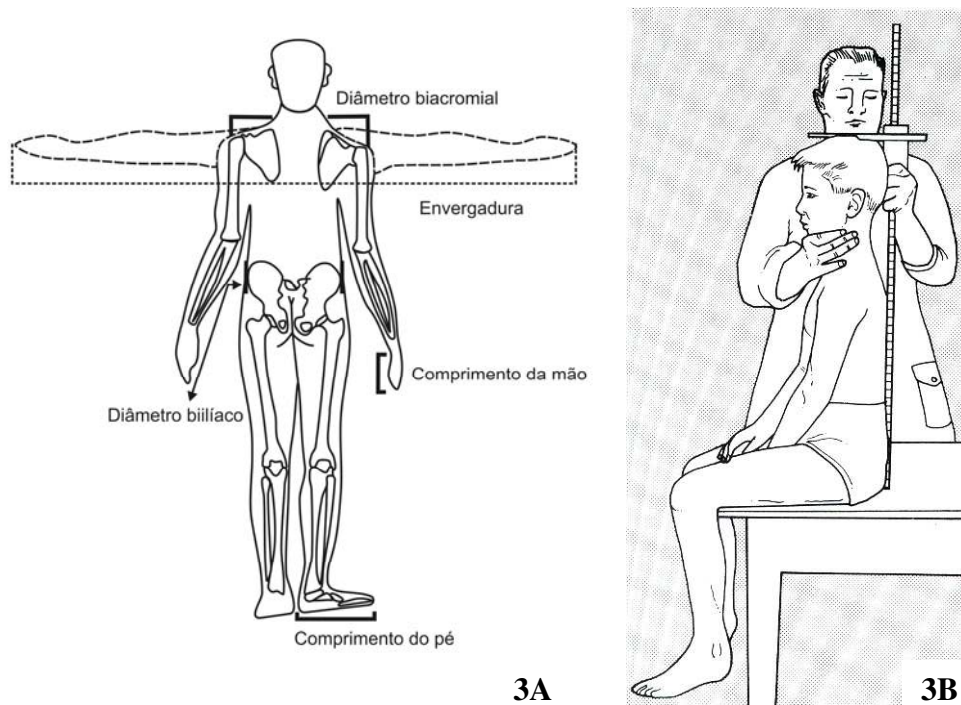


Figura 3- Desenho esquemático de algumas das medidas antropométricas (adaptado de Hall et al., 1989). Em 3A: técnicas das medidas de envergadura, diâmetros biacromial e biilíaco, e comprimentos de mão e pé. Em 3B: técnica da medida da estatura sentada.

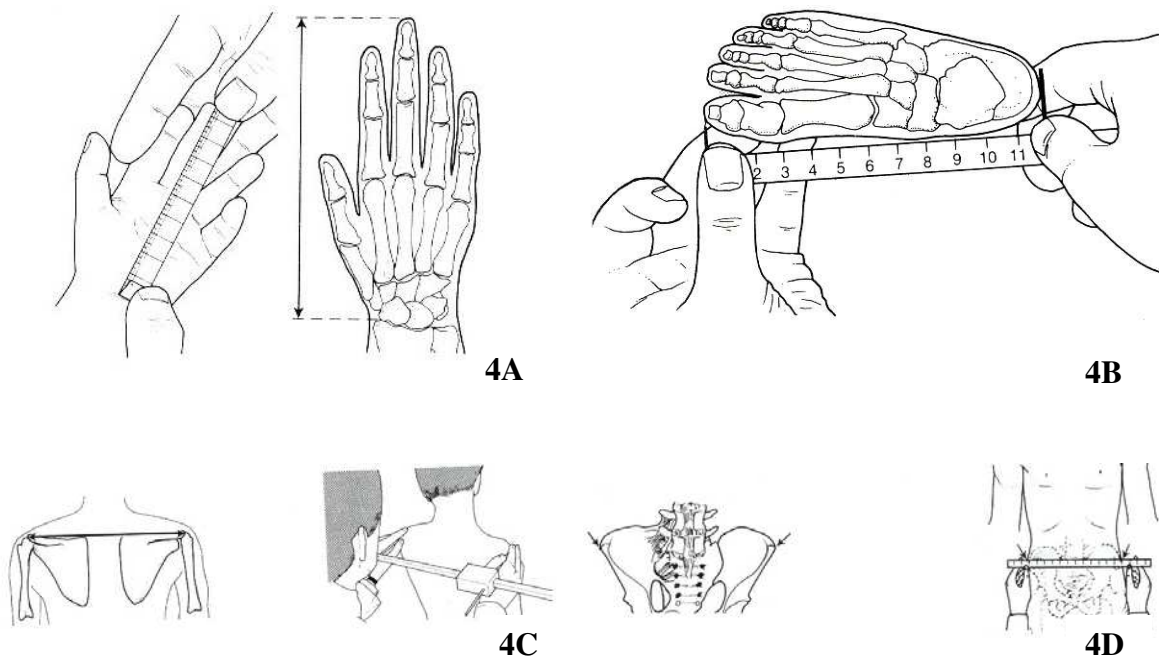


Figura 4- Desenho esquemático de algumas das medidas antropométricas (adaptado de Hall et al., 1989). Em 4A: técnicas da medida do comprimento da mão. Em 4B: técnica da medida do comprimento do pé. Em 4C: técnica da medida do diâmetro biacromial. Em 4D: técnica da medida do diâmetro biilíaco.

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

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

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

Comprimento da mão: Utilizando-se uma fita métrica metálica com escala de precisão de 0,1 cm, a medida foi feita entre a borda do processo estilóide do rádio e a ponta do dedo médio, com a palma da mão para cima e os dedos estendidos.

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

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

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

Circunferência da cintura: Foi medida utilizando-se uma fita metálica com precisão de 0,1 cm e medida ao redor da cintura no nível da parte mais estreita do tronco, entre a última costela e a crista ilíaca, com os sujeitos em pé e após uma expiração normal.

Circunferência do quadril: Foi avaliada com os indivíduos em pé, utilizando-se uma fita metálica com precisão de 0,1 cm e medida ao redor da extensão posterior máxima dos glúteos.

4.5.1- Espessuras de dobras cutâneas

As EDC foram mensuradas nas regiões: subescapular (DCSB), tricipital (DCTR), utilizando-se de um adipômetro calibrado, da marca Lange® (Cambridge Scientific Instruments, Cambridge, MD), também de acordo com as técnicas

descritas por Lohman et al. (1988). Foram medidas do lado direito do corpo. Foi obtido o valor mediano a partir de três medidas em cada ponto, realizadas em seqüência rotacional.

Dobra cutânea subescapular: Foi feita obliquamente em relação ao eixo longitudinal, seguindo a orientação dos arcos costais, sendo localizada dois centímetros abaixo do ângulo inferior da escápula.

Dobra cutânea tricipital: Foi feita na face posterior do braço, paralelamente ao eixo longitudinal, no ponto que compreende a metade da distância entre a borda súpero-lateral do acrômio e o olécrano.

4.6- Impedância bioelétrica (BIA)

Todos os sujeitos foram submetidos a uma única avaliação por BIA tetrapolar, utilizando-se o aparelho BIA – 101-Q (RJL Systems, Detroit, EUA), que gera uma corrente de 800 μ A com freqüência de 50 kHz. Foram determinados as quantidades de água corporal total (em Kg e %), as massas magra e gorda (em Kg e %) utilizando o programa Weight Manager 2.0 fornecido pelo fabricante do aparelho (RJL Systems, Detroit, EUA). Os indivíduos foram medidos em decúbito dorsal, deitados em uma maca isolada de condutores elétricos, na posição supinada com as pernas abduzidas num ângulo de 45°. Após a limpeza da pele com álcool, quatro eletrodos foram colocados na superfície da mão e do pé direito, de acordo com os procedimentos descritos por Sardinha et al. (1998).

4.7- Análise estatística

Para arquivo e análise dos dados, foi utilizado o Programa SAS (Statistical Analysis System) for Windows, versão 8.02. Os dados foram avaliados inicialmente por meio de procedimentos descritivos, com cálculos de médias, desvios-padrão e variações. Para as comparações entre os subgrupos dos casos (PS X VS e bem x mal controlados) utilizou-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney, enquanto para as comparações entre os grupos de casos em relação aos grupos de controles utilizou-se o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis.

Para verificar quais variáveis que mais discriminavam a variável grupo (caso vs controle), foi utilizada a análise de regressão logística para resposta dicotômica. Inicialmente foi realizada a análise de regressão logística univariada e em seguida foi utilizado o procedimento Stepwise para selecionar as variáveis que melhor discriminaram a variável resposta (grupo). Os resultados foram considerados estatisticamente significativos para $p < 0,05$.

5- RESULTADOS

Das 28 pacientes 18 (64,3%) apresentaram a forma PS e dez (35,7%) a forma VS. Do total 19 (67,9%) foram consideradas bem controladas (BC) e nove (32,1%) mal controladas (MC) de acordo com os critérios estabelecidos, sendo 14 (77,8%) PS e cinco (50%) VS foram consideradas BC e quatro (22,2%) PS e cinco (50%) VS foram consideradas MC (Tabela 1).

Tabela 1- Distribuição das pacientes de acordo com o controle e forma clínica da doença

| Forma clínica | Controle hormonal | | Total |
|---------------------|-------------------|-----------|-----------|
| | Bom | Mal | |
| Perdedor de sal | 14 | 04 | 18 |
| Virilizante simples | 05 | 05 | 10 |
| Total | 19 | 09 | 28 |

Em relação ao controle da doença, o grupo MC apresentou idade estatisticamente maior ($p=0,02$) e valores estatisticamente menores ($p=0,01$) no valor de z escore na variável comprimento da perna em relação ao grupo BC (Tabelas 2 e 3).

Tabela 2- Valores de média, desvio padrão (DP) e variação das idades e dos dados antropométricos referentes às proporções corporais do grupo de casos subdividido de acordo com o controle da doença.

| | Bom controle (n = 19) | | Mal controle (n = 9) | |
|-------------------------------|--------------------------|------------|-------------------------|-------------|
| | Média ± DP | Varição | Média ± DP | Varição |
| Idade | 11,9±5,8* | 4 a 23 | 17,2±3,6* | 13 a 23 |
| z Estatura | -0,5±1,2 | -2,7 a 2,0 | -1,1±0,9 | -2,3 a 0,1 |
| z E sentada | -1,5±1,5 | -4,5 a 1,0 | -1,4±1,7 | -4,0 a 0,7 |
| z Comprimento da perna | -0,9±1,3* | -3,2 a 2,1 | -2,0±0,6* | -3,2 a -1,2 |
| z Envergadura | -1,0±1,5 | -3,9 a 3,1 | -2,2±1,2 | -3,6 a -0,3 |
| z Perímetro cefálico | 0,2±1,3 | -1,7 a 3,0 | -0,4±0,8 | -1,5 a 0,8 |
| z Comprimento da mão | -1,2±1,9 | -1,0 a 2,7 | -2,3±1,9 | -4,7 a 0,7 |
| z Comprimento do pé | -1,0±1,3 | -3,2 a 1,9 | -0,3±0,5 | -1,6 a 0,2 |
| z Diâmetro biacromial | -0,9±1,6 | -5,3 a 2,2 | -0,7±2,1 | -3,3 a 4,5 |
| z Diâmetro biilíaco | -0,1±1,6 | -2,6 a 3,8 | 0,5±2,0 | -2,3 a 4,0 |

*diferenças estatisticamente significativas para $p<0,05$, Teste de Mann-Whitney.

Tabela 3- Valores de média, desvio padrão (DP) e variação dos dados antropométricos e da impedância bioelétrica referentes à composição corporal do grupo de casos subdivididos de acordo com controle da doença

| | Bom controle | | Mal controle | |
|------------------------------------|---------------------|-----------------|---------------------|-----------------|
| | (n = 19) | | (n = 9) | |
| | Média ± DP | Variação | Média ± DP | Variação |
| z Peso | 0,0±1,5 | -3,4 a 2,3 | 0,2±1,3 | -2,9 a 1,8 |
| z IMC | 0,7±0,9 | -1,1 a 2,5 | 0,8±1,1 | -1,7 a 1,9 |
| z Dobra tricipital | 1,0±1,0 | -0,7 a 2,9 | 0,6±0,9 | -1,2 a 1,59 |
| z Dobra subescapular | 0,6±0,8 | -1,3 a 1,9 | 0,5±0,7 | -0,4 a 1,6 |
| z Tricipital + subescapular | 0,7±0,9 | -0,5 a 2,3 | 0,5±0,8 | -0,9 a 1,5 |
| z Perímetro braquial | 0,2±1,1 | -1,5 a 3,7 | 0,2±1,2 | -1,9 a 2,2 |
| z Área muscular do braço | -0,4±1,4 | -3,0 a 3,8 | -0,1±1,2 | -1,9 a 1,9 |
| z Área gorda do braço | 0,7±1,2 | -0,8 a 4,3 | 0,4±0,9 | -1,1 a 1,8 |
| z Perímetro da cintura | 0,9±1,2 | -1,9 a 3,2 | 1,3±0,9 | -0,4 a 2,6 |
| z Perímetro do quadril | 0,9±0,9 | -0,9 a 2,8 | 0,8±1,0 | -1,0 a 2,6 |
| Cintura/Quadril | 0,8±0,9 | 0,7 a 1,0 | 0,8±0,0 | 0,8 a 0,9 |
| % Água | 52±7 | 38 a 68 | 50±5 | 41 a 55 |
| % Massa magra | 71±10 | 52 a 92 | 66±8 | 52 a 75 |
| % Massa gorda | 28±9 | 8 a 48 | 32±6 | 25 a 48 |

Tabela 4- Valores de média, desvio padrão (DP) e variação das idades e dos dados antropométricos referentes às proporções corporais do grupo de casos subdivididos de acordo com a forma clínica da doença.

| | Perdedor de sal (n = 18) | | Virilizante simples (n = 10) | |
|-------------------------------|-----------------------------|------------|---------------------------------|------------|
| | Média ± DP | Variação | Média ± DP | Variação |
| Idade | 12,1±4,9 | 4 a 22 | 16,3±6,4 | 5 a 23 |
| z Estatura | -0,7±1,0 | -2,7 a 0,9 | -0,5±1,4 | -2,4 a 2,0 |
| z E sentada | -1,5±1,7 | -4,5 a 1,0 | -1,5±1,4 | -3,3 a 0,6 |
| z Comprimento da perna | -1,3±0,9 | -2,5 a 1,0 | -1,2±1,7 | -3,2 a 2,1 |
| z Envergadura | -1,4±1,1 | -3,6 a 0,4 | -1,3±2,1 | -3,9 a 3,1 |
| z Perímetro cefálico | 0,1±1,3 | -1,7 a 3,0 | -0,1±0,9 | -1,7 a 1,5 |
| z Comprimento da mão | -1,5±1,6 | -5,0 a 1,1 | -1,7±2,6 | -5,0 a 2,7 |
| z Comprimento do pé | -1,2±0,9 | -3,2 a 0,9 | -0,7±1,3 | -2,9 a 1,9 |
| z Diâmetro biacromial | -1,1±1,7 | -5,3 a 2,7 | -0,4±1,9 | -2,2 a 4,5 |
| z Diâmetro biilíaco | -0,3±1,5 | -2,6 a 3,8 | 0,9±1,8 | -1,7 a 4,0 |

Quanto à forma clínica da doença, o grupo VS apresentou valores estatisticamente maiores em relação ao grupo PS no z escore das variáveis IMC (p=0,04), cintura (p=0,005) e área gorda do braço (p=0,046) e no percentual de massa gorda (p=0,01) e menores nos percentuais de água corporal (p=0,02) e massa magra (p=0,01) (Tabelas 4 e 5).

Tabela 5- Valores de média, desvio padrão (DP) e variação dos dados antropométricos e da impedância bioelétrica referentes à composição corporal do grupo de casos subdivididos de acordo com a forma clínica da doença.

| | Perdedor de sal (n = 18) | | Virilizante simples (n = 10) | |
|-----------------------------|-----------------------------|------------|---------------------------------|------------|
| | Média ± DP | Variação | Média ± DP | Variação |
| z Peso | -0,1±1,4 | -3,2 a 2,3 | 0,3±1,6 | -3,4 a 1,8 |
| z IMC | 0,5±0,9* | -1,7 a 2,5 | 1,1±0,8* | -0,7 a 1,9 |
| z Dobra tricipital | 0,7±1,1 | -1,2 a 2,9 | 1,2±0,6 | 0,5 a 2,1 |
| z Dobra subescapular | 0,4±0,8 | -1,3 a 1,9 | 0,7±0,6 | -0,2 a 1,6 |
| z Tricipital + subescapular | 0,5±0,9 | -0,9 a 2,3 | 1±0,6 | 0,2 a 1,8 |
| z Perímetro braquial | 0,0±1,2 | -1,9 a 3,7 | 0,6±0,8 | -0,5 a 2,2 |
| z Área muscular do braço | -0,5±1,5 | -3,0 a 3,8 | -0,0±1,0 | -1,8 a 1,9 |
| z Área gorda do braço | 0,4±1,2* | -1,1 a 4,3 | 1,0±0,6* | 0,2 a 1,9 |
| z Perímetro da cintura | 0,7±1,1* | -1,9 a 3,2 | 1,7±0,9* | -0,4 a 2,6 |
| z Perímetro do quadril | 0,7±0,9 | -1,0 a 2,8 | 1,2±0,8 | -0,1 a 2,6 |
| Cintura/Quadril | 0,8±0,1 | 0,7 a 1,0 | 0,8±0,1 | 0,7 a 0,9 |
| % Água | 53±7* | 38 a 68 | 48±5* | 41 a 57 |
| % Massa magra | 72±10* | 52 a 92 | 64±7* | 52 a 77 |
| % Massa gorda | 27±9* | 8 a 48 | 34±6* | 23 a 48 |

*diferenças estatisticamente significativas para $p < 0,05$, Teste de Mann-Whitney.

A Tabela 6 apresenta os dados de média e desvio-padrão das variáveis antropométricas referentes às proporções corporais das 28 pacientes com HAC-C-D21OH (grupo casos) e dos dois grupos controles divididos de acordo com gênero (CF e CM).

Tabela 6- Valores de média e de desvio padrão (DP) das idades e dos dados antropométricos referentes às proporções corporais dos grupos casos e controles

| | Casos (n = 28) | Controle Feminino (n = 56) | Controle Masculino (n = 56) |
|-------------------------------|---------------------------|---------------------------------------|--|
| | Média ± DP | Média ± DP | Média ± DP |
| Idade | 13,6±5,7 | 13,8±5,7 | 13,8±5,7 |
| z Estatura | -0,7±1,1 | -0,5±1,0 | -0,3±1,1 |
| z Estatura sentada | -1,5±1,6 | -1,8±1,8 | -1,4±1,3 |
| z Comprimento da perna | -1,2±1,2* | 0,5±1,0* | -0,1±1,4* |
| z Envergadura | -1,4±1,5 | -1,0±1,1 | -0,7±1,4 |
| z Perímetro cefálico | -0,0±1,2 | -0,4±1,0 | -0,4±1,1 |
| z Comprimento da mão | -1,6±1,9* | -0,1±1,5* | 0,4±1,4* |
| z Comprimento do pé | -1,0±1,1* | 0,0±1,3* | 0,7±1,4* |
| z Diâmetro biacromial | -0,8±1,8 | -0,4±1,2 | -0,2±1,5 |
| z Diâmetro biilíaco | 0,1±1,7* | -1,4±1,4* | -1,6±1,5* |

*diferenças significativas entre os grupos, $p < 0,05$, Teste de Kruskal-Wallis.

Foram encontradas diferenças significativas entre os grupos nos valores de z nas variáveis: do comprimento da perna ($p=0,0002$), comprimento da mão ($0,0001$) e do pé ($p=0,000$) onde os controles apresentaram valores superiores aos casos e no diâmetro bi-ilíaco ($p=0,000$), no qual o grupo de casos apresentou valores maiores que os controles (Tabela 6).

Os dados de média e desvio-padrão referentes às variáveis antropométricas relacionadas à composição corporal e dos percentuais de água corporal (%Água), massa magra (%MM) e massa gorda (%MG) avaliada por BIA, do grupo casos, CF e CM, são apresentados na Tabela 7. O grupo casos apresentou valores de z estatisticamente superiores nas variáveis: IMC ($p=0,004$), dobra cutânea tricipital, ($p=0,01$), perímetro braquial ($p=0,000$), AMB ($p=0,001$), AGB ($p=0,004$), cintura ($p=0,000$), quadril ($p=0,000$) e no %MG ($p=0,000$) e menor que os controles na RCQ ($p=0,001$) e nos %Água ($p=0,000$) e %MM ($p=0,000$).

Na Tabela 8 são apresentados os resultados referentes as proporções corporais dos grupos caso, CF e CM subdivididos em três grupos de acordo com a faixa etária. O grupo casos ≤ 10 apresentou valores estatisticamente superiores ($p=0,03$) no valor de z da variável diâmetro biilíaco em relação aos controles. Na faixa etária dos 11 aos 14 anos o grupo de casos apresentou valores superiores nas variáveis: estatura sentada ($p=0,02$), perímetro cefálico ($p=0,03$) e diâmetro biilíaco ($p=0,01$) e menor no comprimento da perna ($p=0,006$). Nos grupos ≥ 15 foram observados valores superiores nos controles: no comprimento da perna ($p=0,0002$), envergadura ($p=0,003$), comprimentos da mão ($p=0,0001$) e do pé ($p=0,0002$) e diâmetro biacromial ($p=0,01$).

Tabela 7- Valores de média (M) e de desvio padrão (DP) dos dados antropométricos e da impedância bioelétrica referentes à composição corporal dos grupos casos e controles

| | Controles | | |
|------------------------------------|------------------|------------------|------------------|
| | Casos | Feminino | Masculino |
| | (n = 28) | (n = 56) | (n = 56) |
| | Média±DP | Média±DP | Média±DP |
| z Peso | 0,1±1,4 | -0,2±1,1 | -0,1±1,0 |
| z IMC | 0,7±0,9* | 0,1±1,1 | 0,1±1,0 |
| z Dobra tricipital | 0,8±1,0* | 0,4±0,8 | 0,2±1,1 |
| z Dobra subescapular | 0,5±0,7 | 0,4±0,7 | 0,2±0,7 |
| z Tricipital + subescapular | 0,6±0,8 | 0,3±0,7 | 0,2±0,9 |
| z Perímetro braquial | 0,2±1,1* | -0,9±0,9* | -1,1±1,1* |
| z Área muscular do braço | -0,3±1,3* | -1,4±1,1 | -1,3±1,4* |
| z Área gorda do braço | 0,6±1,1* | 0,1±0,7 | 0,0±1,0 |
| z Cintura | 1,1±1,1* | 0,3±0,9 | 0,2±1,0 |
| z Quadril | 0,9±0,9* | 0,0±0,7 | 0,4±1,0 |
| Cintura/Quadril | 0,83±0,6* | 0,83±0,7 | 0,86±0,5 |
| % Água | 51,6±6,3* | 55,2±3,7 | 60,3±4,0 |
| % Massa magra | 70,3±8,5* | 75,6±5,1 | 82,5±5,5 |
| % Massa gorda | 29,7±8,5* | 24,4±5,1 | 17,5±5,4 |

*diferenças significativas entre os grupos, $p < 0,05$, Teste de Kruskal-Wallis.

Tabela 8- Valores de média (M) e de desvio padrão (DP) das idades e dos dados antropométricos referentes às proporções corporais dos grupos casos e controles subdivididos de acordo com a faixa etária.

| | Casos | CF | CM | Casos | CF | CM | Casos | CF | CM |
|---------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | ≤ 10 | ≤ 10 | ≤ 10 | 11 a 14 | 11 a 14 | 11 a 14 | ≥ 15 | ≥ 15 | ≥ 15 |
| | (n = 09) | (n = 18) | (n = 18) | (n = 07) | (n = 14) | (n = 14) | (n = 12) | (n = 24) | (n = 24) |
| | M±DP | M±DP | M±DP | M±DP | M±DP | M±DP | M±DP | M±DP | M±DP |
| Idade | 7,0±2,1 | 7,1±2,0 | 7,1±2,0 | 12,7±0,8 | 12,6±0,9 | 12,6±0,9 | 19,1±2,9 | 19,1±2,9 | 19,1±2,9 |
| zE | -0,3±1,4 | -0,7±0,6 | -0,2±1,2 | -0,6±0,7 | -0,9±1,2 | -0,2±1,5 | -1,0±1,1 | 0,0±0,9 | -0,2±0,9 |
| zEsent | -1,8±1,7 | -2,3±1,9 | -1,7±1,2 | -0,4±1,0* | -1,8±1,0* | -1,9±1,2* | -1,9±1,5 | -1,1±1,8 | -0,8±1 |
| zPerna | -0,4±1,5 | -0,6±1,3 | -0,2±1,1 | -1,4±0,8* | -0,1±1,2* | 0,8±1,7* | -1,8±0,8* | -0,5±0,7* | -0,6±1,1* |
| zEnv | -0,6±1,8 | -0,7±0,9 | -0,6±1,2 | -0,8±0,7 | -1,0±1,1 | -0,7±2,1 | -2,3±1,1* | -1±1* | -0,8±0,8* |
| zPC | 0,1±0,8 | -0,3±1,2 | -0,2±1,2 | 1,0±1,5* | -0,7±1,0* | -0,9±1,1* | -0,7±0,8 | -0,2±0,7 | -0,5±0,9 |
| zMão | -0,6±1,9 | 0,8±1,1 | 0,7±1,0 | -0,7±0,7 | 0,5±1,1 | 0,5±1,8 | -2,8±1,9* | -0,8±1,4* | 0,1±1,2* |
| zPé | -0,8±1,5 | 0,1±1,7 | 0,5±0,9 | -0,7±0,8 | 0,5±1,0 | 1,1±2,0 | -1,3±0,9* | -0,4±1,0* | 0,4±1,2* |
| zBiac | -0,8±1,1 | -0,2±1,1 | -0,6±1,1 | -0,2±1,5 | -0,5±1,2 | 0,0±1,9 | -1,2±2,3 | -0,4±1,1* | -0,1±0,7* |
| zBiil | -0,2±1,5* | -1,4±1,5* | -1,8±1,5* | 0,5±1,6* | -1,8±1,4* | -1,9±1,8* | 0,1±2,0 | -1,1±1,2 | -1,4±1,3 |

CF = controle feminino, CM = controle masculino, ≤ 10 = subgrupo com idade menor ou igual a 10 anos; 11 a 14 = subgrupo com idade maior que 10 anos e menor que 15 anos; ≥ 15 = subgrupo com idade maior ou igual a 15 anos; E = estatura; Esent = estatura sentada; Env = envergadura; PC = perímetro cefálico; Biac = diâmetro biacromial; Biil = diâmetro biilíaco; *diferenças significativas estatisticamente $p < 0,05$ entre os grupos, Teste Kruskal-Wallis.

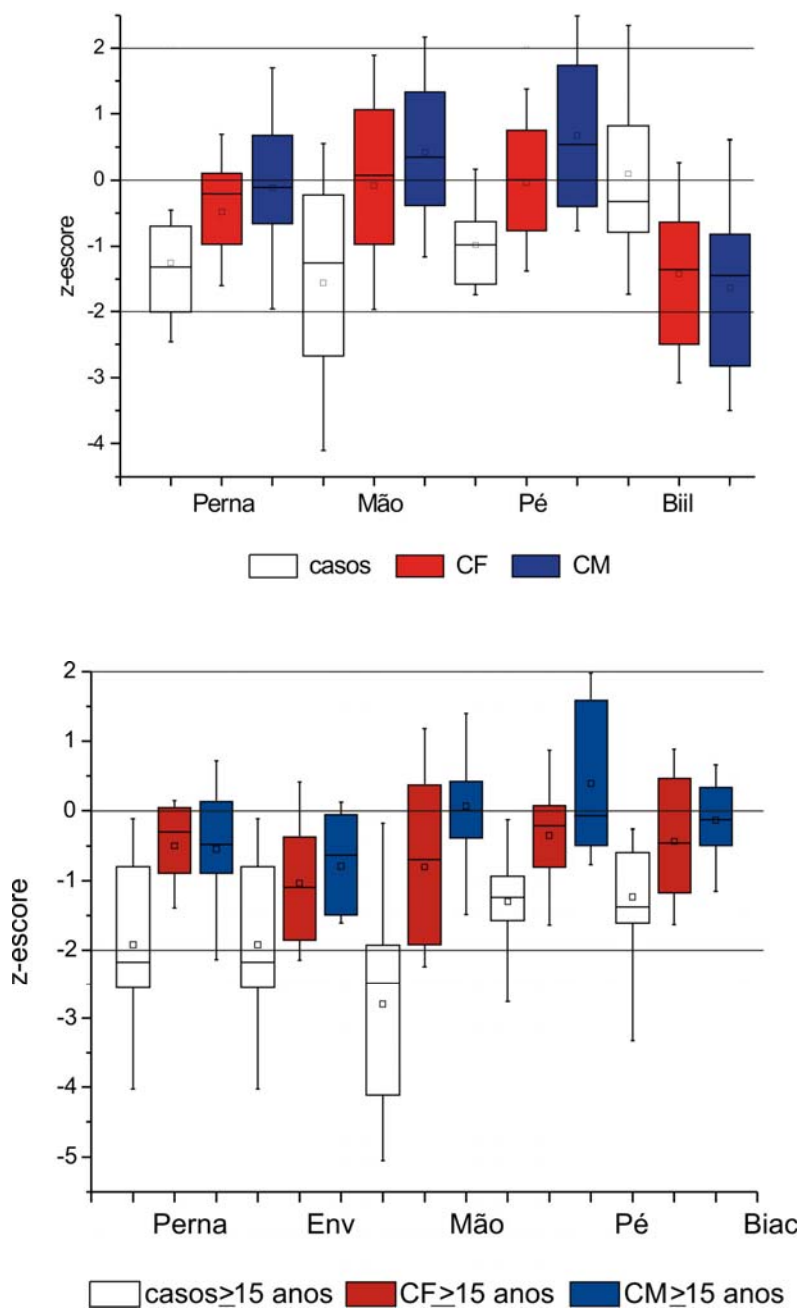
Tabela 9- Valores de média (M) e de desvio padrão (DP) dos dados antropométricos e da impedância bioelétrica referentes à composição corporal dos grupos casos e controles, subdivididos de acordo com a faixa etária.

| | Casos | CF | CM | Casos | CF | CM | Casos | CF | CM |
|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | ≤ 10 | ≤ 10 | ≤ 10 | 11 a 14 | 11 a 14 | 11 a 14 | ≥ 15 | ≥ 15 | ≥ 15 |
| | (n = 09) | (n = 18) | (n = 18) | (n = 07) | (n = 14) | (n = 14) | (n = 12) | (n = 24) | (n = 24) |
| | M±DP | M±DP | M±DP | M±DP | M±DP | M±DP | M±DP | M±DP | M±DP |
| z Peso | 0,4±1,1 | 0,2±1,2 | 0,1±1,0 | 0,5±0,9 | -0,6±1,1 | -0,4±1,6 | -0,4±1,8 | -0,3±1,0 | -0,1±0,7 |
| z IMC | 0,9±0,6 | 0,9±1,2 | 0,4±1,2 | 0,8±0,8 | -0,2±0,8 | -0,2±1,1 | 0,6±1,2* | -0,3±0,8* | 0,0±0,8* |
| z DTR | 1,1±1,1 | 0,4±0,8 | 0,1±1,4 | 0,4±1,4 | 0,0±0,7 | 0,0±1,0 | 0,9±0,4 | 0,6±0,9 | 0,3±0,7 |
| z DSE | 0,7±0,6 | 0,8±0,8 | 0,4±0,9 | 0,3±0,8 | 0,1±0,5 | 0,2±0,5 | 0,5±0,8 | 0,3±0,4 | 0,±0,6 |
| z ΣD | 0,9±1,0 | 0,7±0,7 | 0,3±1,3 | 0,4±1,0 | 0,0±0,6 | 0,1±0,7 | 0,7±0,6* | 0,1 ±0,5* | 0,1 ±0,6* |
| z PB | 0,3±0,7* | -0,5±1,0* | -1,1±1,1* | 0,3±1,6* | -1,2±0,9* | -1,4±1,2* | 0,1±1,1* | -1,1±0,8* | -1,1±1,0* |
| z AMB | -0,5±1,1 | -1,3±1,0 | -1,5±1,3 | 0,1±1,9* | -2,1±0,9* | -1,9±1,0* | -0,4±1,1 | -1,2±1,2 | -0,8±1,5 |
| z AGB | 0,7±1,0 | 0,2±0,9 | -0,1±1,2 | 0,5±1,8 | -0,4±0,7 | -0,4±1,0 | 0,6±0,6* | -0,2±0,5* | 0,1±0,6* |
| z Cintura | 0,8±1,0* | 0,3±0,9* | -0,3±1,0* | 1,5±0,8* | 0,3±1,0* | -0,2±1,4* | 1,0±1,3* | 0,2±0,8* | -0,2±0,7* |
| z Quadril | 1,1±0,8* | 0,1±0,5* | -0,2±1,0* | 0,9±0,9* | -0,4±1,0* | -0,5±1,3* | 0,6±1,0* | 0,1±0,6* | -0,5±0,8* |
| RCQ | 0,84±0,1* | 0,88±0,1* | 0,90±0,0* | 0,85±0,1 | 0,84±0,0 | 0,86±0,0 | 0,81±0,1* | 0,76±0,1* | 0,83±0,0* |
| % Água | 56,2±6,2* | 56,2±4,3* | 60,0±3,5* | 50,4±5,7* | 55,4±4,3* | 58,7±2,9* | 48,8±5,0* | 54,5±2,6* | 62±3,5* |
| % MM | 76,6±8,3* | 76,7±5,9* | 82,1±4,9* | 69,1±7,9* | 75,9±6,1* | 80,2±4,1* | 66,3±6,7* | 74,9±4,0* | 84,8±4,6* |
| % MG | 23,4±8,3* | 23,3±5,9* | 17,8±4,7* | 30,9±7,9* | 24,1±6,1* | 19,8±4,1* | 33,7±6,7* | 25,1±4,0* | 15,2±4,6* |

CF = controle feminino, CM = controle masculino, ≤ 10 = subgrupo com idade menor ou igual a 10 anos; 11 a 14 = subgrupo com idade maior que 10 anos e menor que 15 anos ≥ 15 = subgrupo com idade maior ou igual a 15 anos; IMC = Índice de Massa Corporal, DTR = dobra cutânea tricipital; DSE = dobra cutânea subescapular; ΣD = somatória das dobras cutâneas; PB = perímetro braquial; AMB = área muscular do braço; AGB = área gorda do braço; RCQ = Relação Cintura Quadril, Água = água corporal; MM = massa magra; MG = massa gorda; *diferenças estatisticamente significativas p < 0,05 entre os grupos, Teste Kruskal-Wallis.

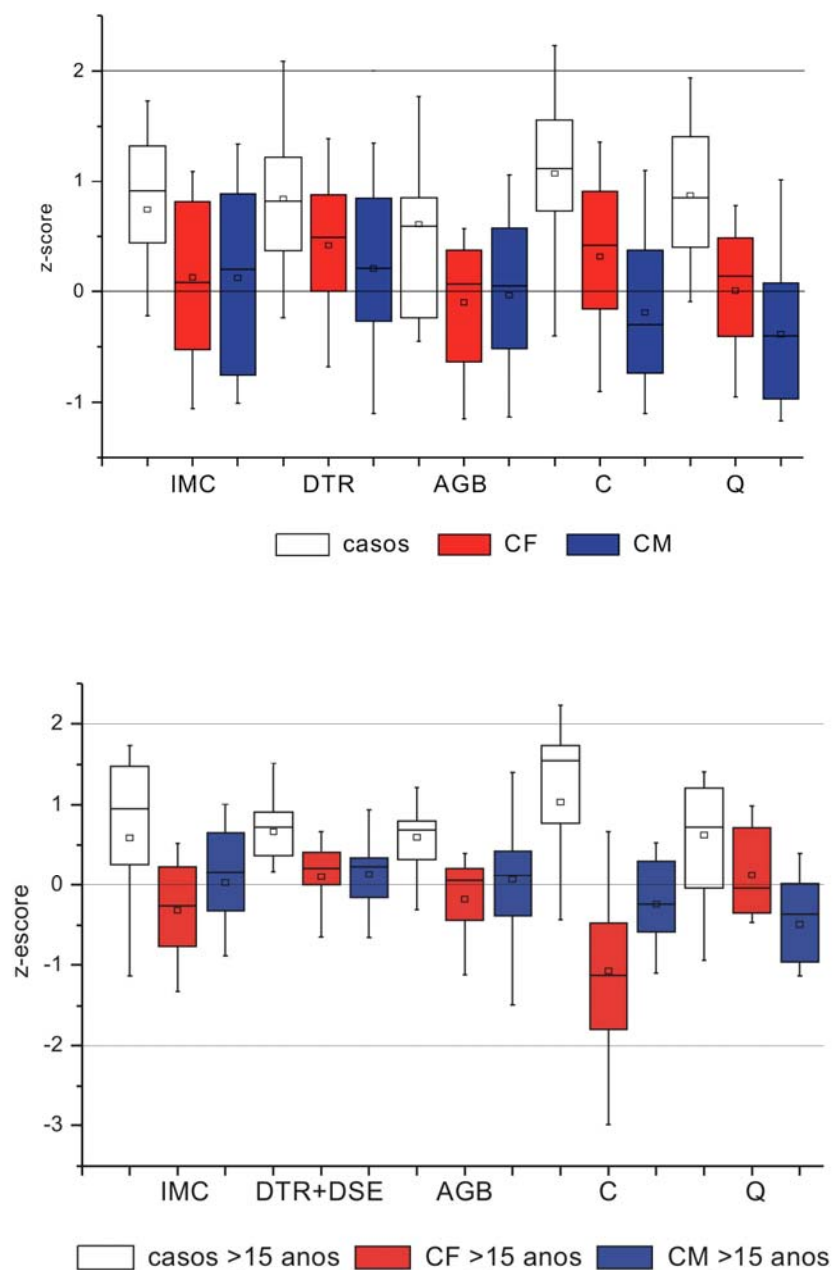
Os resultados referentes à composição corporal dos grupos caso, CF e CM subdivididos de acordo com a faixa etária estão apresentados na Tabela 9. Foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos três grupos de faixa etária em relação à perímetro braquial, cintura, quadril, e nos percentuais de água, massa magra e massa gorda. No perímetro braquial, cintura, quadril, e percentual de massa gorda, os valores dos casos foram maiores em relação a ambos os controles, e menores nos percentuais de massa magra e água. Para a faixa etária até 10 anos, a relação cintura e quadril dos casos foi significativamente menor ($p=0,045$) em relação a ambos os controles. Para a faixa etária entre 10 e 15 anos, a área muscular do braço foi significativamente maior ($p=0,01$) em relação a ambos os controles. Para a faixa etária acima de 15 anos, o IMC ($p=0,04$), a somatória das dobras cutâneas ($p=0,049$) e a área gorda do braço ($p=0,007$) foram significativamente maiores em relação a ambos os controles e, ainda a relação cintura-quadril foi maior em relação ao controle feminino e menor em relação ao masculino. Esses resultados podem ser melhor visualizados nas Figuras 5 e 6.

Na Figura 5 são apresentadas as variáveis antropométricas dos grupos casos ($n=28$) CF ($n=56$) e CM ($n=56$) completos que foram estatisticamente diferentes e dos subgrupos compostos por indivíduos com idade igual ou superior a 15 anos ($n=12, 24$ e 24 para casos, CF e CM, respectivamente) das variáveis que foram estatisticamente diferentes, apresentadas nas Tabelas 6 e 8.



Biil = diâmetro biilíaco; CF = controle feminino; CM = controle masculino; Env = envergadura; Biac = diâmetro biacromial

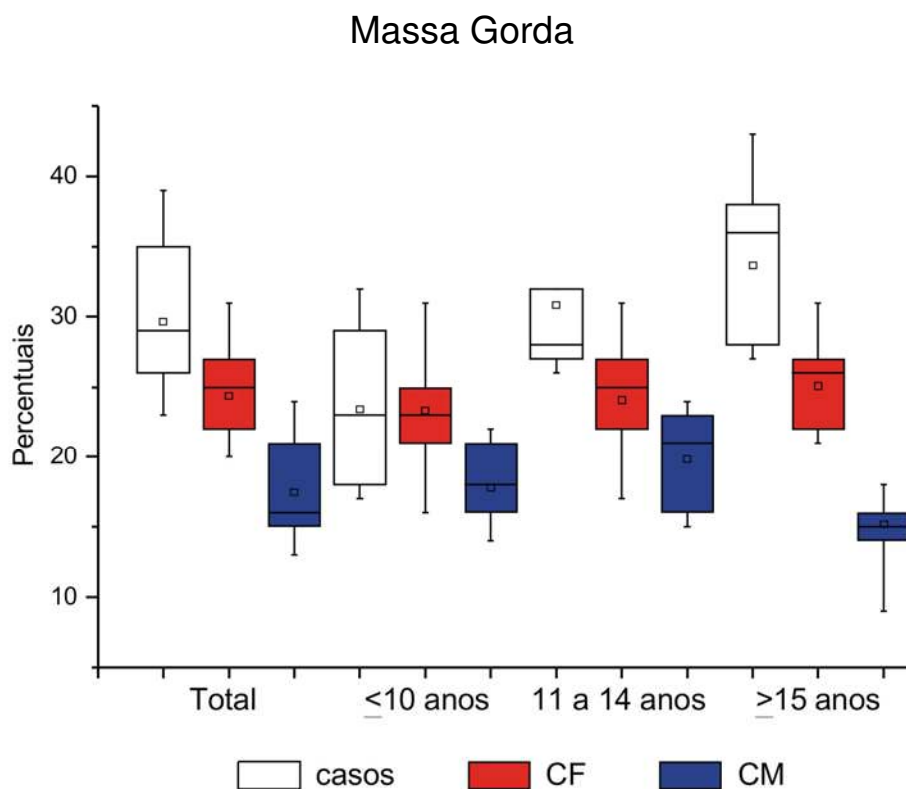
Figura 5- Box-plot dos valores de z das proporções corporais que apresentaram diferenças significativas ($p < 0,05$, Kruskal-Wallis) entre os grupos caso e controles completos e subdivididos em grupos e com idade igual e/ou maior que 15 anos



DTR = dobra cutânea triceptal; AGB = área gorda do braço; C = cintura; Q = quadril;
 CF = controle feminino; CM = controle masculino; DSE = dobra cutânea subescapular

Figura 6- *Box-plot* dos valores de z de algumas das medidas antropométricas relacionadas a composição corporal que apresentaram diferenças significativas ($p < 0,05$, Kruskal-Wallis) entre os grupos caso e controles completos e subdivididos em grupos com idade igual e/ou maior que 15 anos.

Na Figura 6 são apresentadas as variáveis antropométricas relativas a composição corporal dos grupos casos (n=28) CF (n=56) e CM (n=56) completos que foram estatisticamente diferentes ($p < 0,05$) demonstradas na Tabela 6 (exceto zAMB, zPB e RCQ) e dos subgrupos composto por indivíduos com idade igual ou superior a 15 anos (n=12, 24 e 24 para casos, CF e CM respectivamente) das variáveis que foram estatisticamente diferentes ($p < 0,05$) demonstradas na Tabela 8 (exceto zPB, RCQ).



CF = controle feminino; CM = controle masculino

Figura 7- *Box-plot* dos valores dos percentuais de massa gorda dos grupos completos e subdivididos de acordo com a faixa etária. Foram encontradas diferenças significativas ($p < 0,05$, teste Kruskal-Wallis) em todos grupos nas comparações entre casos e controles

Os resultados relativos ao percentual da massa gorda dos grupos caso CF e CM completo e subdivididos de acordo com a faixa etária em grupos menor igual a 10 anos, maior que 10 menor que 15 anos e maior igual a 15 anos, são apresentados na Figura 7. Tanto no grupo com todos os indivíduos como em todas as subdivisões por faixas etárias encontraram-se diferenças significativas ($p < 0,05$) entre os casos e os controles.

Depois de verificadas as variáveis que diferiram entre os grupos utilizando o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis (variáveis independentes), foi realizada uma análise de regressão logística multivariada utilizando o procedimento *stepwise* para selecionar as variáveis que melhor discriminaram a variável resposta para o grupo de 140 indivíduos (variável dependente) e as variáveis foram o percentual de gordura (1º, $p=0,03$), o z score do comprimento da mão (2º, $p=0,0001$) e o z score do perímetro do quadril (3º, $p=0,0001$), que juntos explicaram 94,7% das diferenças.

6- DISCUSSÃO

Uma das principais implicações causadas pela HAC-C-D210H é o excesso de andrógenos, acompanhado de virilização observada desde o nascimento (Merke e Bornstein, 2005, Riepe e Sippell, 2007). No entanto, quando se trata do efeito do hiperandrogenismo em parâmetros relacionados aos componentes da composição corporal e às diversas proporções corporais de meninas que apresentam essa deficiência, ainda não se tem muitas informações. A motivação para este estudo foi verificar se esse grupo de pacientes apresentariam características antropométricas e de composição corporal androgênicas próximas às do sexo masculino, ou, se mesmo com a presença da doença, possivelmente em razão do controle adequado, essas meninas manteriam suas características femininas, o que justificou a opção de comparar um grupo de pacientes composto exclusivamente de mulheres com um grupo controle feminino e o outro masculino.

Com a sobrevida ao longo prazo dos pacientes com HAC-C-D210H, proporcionar que esses pacientes desenvolvam todo o seu potencial de crescimento transformou-se em um dos objetivos do tratamento. Diversos fatores parecem interferir no alcance dessa meta, entre eles a idade do diagnóstico e/ou início do tratamento, o controle laboratorial crônico e a utilização por tempo prolongado de doses inadequadas de glicocorticóides em relação às necessidades habituais. Em uma revisão com meta-análise, Eugster et al. (2001) verificaram que os pacientes com diagnóstico efetuado antes de um ano de idade parecem alcançar alturas finais melhores em relação àqueles diagnosticados após esta idade.

Lemos-Marini et al. (2005), avaliando o crescimento de 27 pacientes com HAC-C-D21-OH, observaram o comprometimento da altura final tanto na comparação com os parâmetros do NCHS 2000 quanto com a altura-alvo prevista. Considerando não só a altura final, mas a diferença entre ela e altura alvo, observaram maior comprometimento no sexo masculino, em pacientes com a forma VS e nos que iniciaram o tratamento mais tardiamente. Entretanto, essas diferenças não apresentaram significância estatística. Esses resultados são semelhantes aos de outros autores (Bonfig et al., 2007; Balsamo et al., 2003; Brunelli et al., 2003).

Com relação ao controle da doença, Bachega (2005) observou que o grau do controle hormonal foi um fator prognóstico da altura de pacientes com HAC-C-D21-OH. As pacientes com bom controle apresentaram valores da altura final superiores em relação às com controle ruim, além de todas as pacientes com bom controle atingirem a altura final esperada. Diferente do relatado por outros autores (Brunelli et al., 2003; Cabrera et al., 2001), no presente estudo, a estatura não apresentou grande comprometimento e não diferiu significativamente entre os subgrupos de controle da doença, entre as formas clínicas da doença e em relação aos grupos de controles saudáveis. Deve-se lembrar que nem todos os casos incluídos no presente estudo tinham alcançado a altura final.

Além do crescimento em estatura, a avaliação da composição corporal também tem sido estudada nos pacientes com HAC-C-D21OH (Cameron et al., 1995; Hagenfeldt et al., 2000; Stikkelbroeck et al., 2003; Falhammar et al., 2007; Isguven et al., 2008), principalmente nos últimos anos, no entanto, o estudo das proporções corporais com várias medidas avaliadas não havia sido realizado até então.

O presente estudo apresenta casuística com características adequadas para análise das proporções e da composição corporal. Apesar da grande amplitude da faixa etária avaliada, este problema pôde ser minimizado, pois os valores avaliados foram analisados em escores de desvio-padrão para a idade e sexo e tanto o grupo de casos como os controles foram divididos em três faixas etárias de acordo com o desenvolvimento puberal. Somente pacientes do sexo feminino foram incluídas no estudo para afastar o efeito da diferença de idade no início de tratamento, pois as meninas portadoras de HAC-C-D21OH apresentam ambigüidade genital ao nascimento, o que torna mais fácil o diagnóstico (Merke e Bornstein, 2005), e, portanto, o tratamento inicia-se nos primeiros meses de vida. A inclusão de pacientes exclusivamente do sexo feminino foi para verificar o possível efeito do hiperandrogenismo.

Não existe na literatura uma definição clara de quais parâmetros devem ser levados em consideração para definir o controle da doença (Migeon e Wisniewski, 2001; Cunha et al., 2004). Neste estudo utilizaram-se dados laboratoriais e aderência ao

tratamento, avaliada pelo comparecimento às consultas, realização de exames solicitados e administração da medicação prescrita.

Quando comparado o grupo de pacientes em relação ao controle da doença, foram encontradas diferenças significativas apenas nos valores de z do comprimento da perna, sendo os mal controlados com valores menores em relação aos bem controlados. Essa mesma variável também foi menor quando se comparou com os controles e nos subgrupos de idades superiores a 10 anos. O comprimento da perna foi avaliado indiretamente pela diferença entre a estatura em pé, onde não houve diferenças significativas em nenhuma das comparações, e a estatura sentada, que se mostrou diferente apenas nos subgrupos de faixa etária 11 a 14 anos, onde o grupo casos apresentou valores maiores. Esses dados demonstram que o crescimento deficiente, nessas pacientes, ocorre principalmente a partir dos 11 anos, quando a aderência ao tratamento é menor, e se manifesta em especial nos membros inferiores e não no tronco. Estes achados são diferentes dos observados por Young et al. (1989), que observaram proporcionalidade no crescimento de pacientes com HAC-C-D21OH.

Em recente estudo, realizado com pacientes com HAC, menores de 11 anos de idade, a maioria bem controlada, sendo a ANDRO considerada como parâmetro mais sensível que a 17OHP para a avaliação do controle laboratorial, os resultados da estatura em valores absolutos e transformados em z, não apresentaram diferenças entre os pacientes e os controles. Entretanto como a idade óssea no grupo de pacientes estava avançada, os autores acreditam ser uma razão para esperar um pior prognóstico na altura dos pacientes (Isguven et al., 2008).

Ramos et al. (2007) utilizaram os mesmos parâmetros de controle hormonal deste estudo, com o objetivo de avaliar o padrão de crescimento de pacientes com HAC-C-D21OH, em relação ao controle hormonal e ao uso de corticóides no tratamento, por meio de uma análise retrospectiva dos prontuários de 45 pacientes e observaram que o melhor crescimento apresentou associação com o bom controle laboratorial da androstenediona e da 17OHP.

Além disso, no presente estudo, no grupo mal controlado, a envergadura e o comprimento da mão apresentaram valores de z menores que -2, mostrando também um comprometimento dos membros superiores e/ou extremidades. Essas diferenças podem estar relacionadas ao fechamento precoce das epífises ósseas em consequência do hiperandrogenismo (Manolli et al., 2003; Lin-Su et al., 2005; Bonfig et al., 2007). Portanto, apesar de não apresentar diferença estatística em outras variáveis, as alterações nas proporções corporais foram mais evidentes e generalizadas no grupo mal controlado. Ainda no que diz respeito ao comprometimento das extremidades, foram observadas diferenças significativas no comprimento da mão e do pé na comparação dos grupos caso e controle completo e no subgrupo da faixa etária acima de 15 anos.

Em relação à forma clínica da doença, as diferenças estatisticamente significativas foram observadas apenas nas variáveis relacionadas à composição corporal, como IMC, perímetro da cintura, área gorda do braço, percentuais de água corporal, de massa magra e de massa gorda. O IMC, o perímetro da cintura, a área gorda do braço e o percentual de massa gorda foram mais altos no grupo VS, indicando uma tendência a acúmulo de gordura nesta forma clínica da doença. Manolli et al. (2003), no entanto, não encontraram diferenças no valor do IMC entre as formas clínicas de HAC-C-D21OH. No presente estudo, diferenças no IMC foram observadas também entre os casos e os controles e nos subgrupos acima de 15 anos. Vökl et al. (2006a) verificaram que crianças e adolescentes com HAC-C-D21OH apresentam um maior risco de obesidade, sendo o mesmo observado por outros autores (Cornean et al., 1998; Hagenfeldt et al., 2000; Stikkelbroeck et al., 2003; Isguven et al., 2008), porém, não confirmado no estudo de Cameron et al. (1995).

Essas diferenças encontradas podem estar relacionadas ao fato de as pacientes com a forma PS terem apresentado melhor controle hormonal, o que pode ter várias explicações como: início precoce do tratamento, a maior aderência ao tratamento pela maior gravidade desta variante da doença e pelo conhecimento do risco de morte e a associação de mineralocorticóides na terapêutica (Ramos et al., 2007).

O IMC, porém não é um parâmetro suficientemente seguro para avaliação da gordura corporal, já que outros componentes como músculo e osso contribuem para o seu aumento (Guedes e Guedes, 2006). Especialmente em indivíduos com HAC, onde o excesso de andrógeno pode dar origem a um aumento posterior desses componentes (Isguven et al., 2008). Por isso, resolveu-se avaliar a gordura corporal por EDC e pela BIA. Cornean et al. (1998) investigaram 14 meninas e oito meninos com HAC e mostraram que o aumento do IMC não se relacionou com a diminuição do crescimento, mas com a adiposidade, refletida no aumento das EDC do tríceps e subescapular.

Na composição corporal avaliada por BIA, quando se comparou o grupo de pacientes com HAC-C-D21OH, com os dois grupos controles, foram encontradas diferenças significativas, no percentual de massa gorda, no qual o grupo casos apresentou valores superiores e conseqüentemente menores de água corporal total e de massa magra em relação aos dois grupos. Corroborando com os resultados do presente estudo, Isguven et de pacientes com HAC de ambos os sexos, quando comparados aos controles, utilizando-se também da BIA, além disso, encontraram diferenças também em cinco EDC (bíceps, tríceps, subescapular, suprailíaca e da coxa) e na somatória das cinco EDC. No entanto, Falhammar et al. (2007), avaliando a composição corporal com absorptiometria radiológica de dupla energia (DEXA), não observaram diferenças significativas entre os pacientes jovens (idade inferior a 30 anos) e um grupo controle, tanto na massa magra quanto na massa gorda.

Em relação às variáveis antropométricas, os grupos também se apresentaram significativamente diferentes nos valores de z do perímetro braquial, área muscular e gorda do braço, diâmetro biilíaco e perímetro do quadril e esses resultados parecem confirmar, no grupo de casos, uma distribuição de gordura mais periférica, característica do sexo feminino (Wells, 2007). No entanto, diferenças também no valor de z do perímetro da cintura e na relação entre cintura e quadril foram registradas, que pode ser efeito do tratamento, já que doses elevadas de reposição do cortisol são relatadas como causa do aumento de gordura no tronco (Bonfig et al., 2007).

Da mesma forma, Isguven et al. (2008) encontraram que a relação cintura/ quadril foi mais baixa no grupo de pacientes, considerando ambos os sexos, porém, quando separados por gênero, não houve diferenças entre as meninas, mas os meninos com HAC tiveram uma relação cintura/quadril menor que os meninos do grupo controle. Esses autores especulam que quadris aumentados são um componente do fenótipo dos indivíduos com HAC, o que parece ser influenciado pelo crescimento mais avançado dos ossos do quadril, observado nas pacientes com HAC-C-D21OH do presente estudo, que demonstrou valores maiores no z do diâmetro biilíaco nos subgrupos abaixo dos 15 anos de idade em comparação aos controles. Desta forma, a circunferência de cintura maior observada em pacientes com HAC (meninos e meninas) é compensada pela maior circunferência do quadril em comparação aos controles, mascarando assim a relação entre a cintura e o quadril, o que explicaria os resultados encontrados no presente estudo. Portanto, a relação entre cintura e quadril não é um índice seguro para se avaliar a distribuição de gordura em indivíduos com HAC (Isguven et al., 2008). Informações provenientes de estudos prospectivos têm apontado o padrão de distribuição da gordura corporal como fator de risco mais importante para condições de morbidade e mortalidade que a própria obesidade (Canoy et al., 2007). Na literatura existem estudos que indicam, que a medida da circunferência da cintura reflete de forma mais segura o acúmulo de gordura corporal e a síndrome metabólica comparada à relação entre a cintura e o quadril (Freedman et al., 1999; Taylor et al., 2000).

No presente estudo pode-se observar que o aumento mais acentuado no percentual de massa gorda com o avanço da faixa etária ocorreu somente nas pacientes com HAC-C-D21OH, provavelmente pelo afeito acumulativo do tratamento e como já relatado por outros autores devido ao excesso de glicocorticóide na terapia (Hagenfeldt et al., 2000). Outra observação interessante é que, mesmo apresentando diferenças significativas, o comportamento da composição corporal das pacientes, é mais parecido com as dos controles do sexo feminino, diferente até do que se esperava no início deste estudo. Isguven et al. (2008) encontraram diferenças significativas no percentual de massa gorda quando dividiram os pacientes e controles em dois subgrupos de mesmo gênero, sendo essas diferenças mais aparentes no subgrupo das meninas, no entanto, estes resultados

podem estar relacionados ao fato de nesse estudo o grupo controle feminino ter apresentado um percentual de massa gorda relativamente baixo.

Segundo Riepe & Sippell (2007), o aumento do IMC, da massa gorda, dos níveis de insulina, da pressão arterial e da resistência à insulina foram observados em pacientes com HAC-C-D21OH. Charmandari et al., (2002) também mostraram concentrações mais altas de insulina e leptina em crianças com HAC-C-D21OH em relação a controles normais, em contrapartida, esses resultados não foram confirmados por Isguven et al. (2008) tanto para insulina e leptina, como também para os lipídeos séricos. Segundo Völkl et al. (2006b), a pressão arterial monitorada durante 24 horas foi significativamente mais elevada e a hipertensão sistólica apresentou correlação positiva com o grau de sobrepeso e obesidade em pacientes com HAC-C-D21OH. Todas estas anormalidades metabólicas são fatores de risco independentes para doença cardiovascular. No entanto, Falhammar et al. (2007) afirmaram que, independente do aumento na massa gorda e dos altos níveis de insulina nos pacientes acima dos 30 anos, não foram encontradas evidências claras de doenças cardiovasculares nestes pacientes, o que ainda deixa dúvidas se essas anormalidades no metabolismo e na composição corporal contribuirão para uma maior morbi-mortalidade em pacientes com HAC-C-D21OH.

A terapia de substituição dos corticosteróides, busca substituir de forma suficiente à deficiência de glicocorticóides e/ou mineralocorticóides e suprimir adequadamente a superprodução de ACTH, com as menores doses e a distribuição mais satisfatória possíveis. Este quadro é o ideal, porém não é sempre possível, apesar dos esforços para adequar a terapia de acordo com critérios hormonais relativamente sensíveis, como ANDRO, angiotensina-1 e 17OHP (Isguven et al., 2008). Mesmo com os recentes avanços na terapia, as dificuldades de se conseguir a secreção natural do cortisol, como acontece em indivíduos saudáveis, é grande e parece dar origem a um parente hipercorticalismo nos pacientes com HAC (Lukert, 2006).

O efeito acumulativo do tratamento nessas pacientes parece ficar demonstrado quando os grupos são subdivididos em três faixas etárias e quando se comparam os dados totais do grupo de casos com o subgrupo acima de 15 anos, no qual é possível observar uma

relação positiva do aumento da idade e uma maior diferenciação entre os grupos (Figura 5 e 6).

Quando se verificou a influência das variáveis que apresentaram diferenças em relação aos controles, as variáveis que mais discriminaram os casos dos controles foram o conjunto das variáveis de percentual de gordura corporal, o comprimento da mão e o perímetro do quadril com um percentual de explicação de 94,7%, o que parece deixar claro que essas pacientes sofreram influências da doença e do tratamento nas proporções, mas principalmente, na composição corporal.

O presente estudo mostrou que as variáveis que geralmente são monitoradas no acompanhamento do crescimento em pacientes HAC-C-D21OH, como estatura e peso, não apresentaram diferenças significativas entre as formas clínicas da doença, os grupos de controle da doença, ou em relação aos diferentes grupos de indivíduos saudáveis.

Estes dados demonstram que nesse grupo de pacientes com HAC, esta análise antropométrica simples (peso e estatura) não é suficiente para o acompanhamento clínico adequado. Sugere-se uma avaliação mais profunda das proporções e, principalmente, da composição corporal.

7- CONCLUSÃO

Em relação ao controle da doença, não foram encontradas diferenças na composição corporal das pacientes com bom controle, em relação às pacientes consideradas mal controladas. Porém, nas proporções corporais foi observada diferença apenas no comprimento de perna, no qual o grupo mal controlado apresentou maior comprometimento.

Em relação à forma clínica da doença, as diferenças encontradas foram relacionadas à composição corporal (IMC, cintura, área gorda do braço, % massa gorda, % massa magra e % de água corporal), onde o grupo de pacientes virilizante simples apresentou um maior acúmulo de gordura corporal.

Com relação à comparação entre o grupo de pacientes com HAC-C-D21OH e os controles, as diferenças encontradas foram tanto nas proporções (perna, mão, pé e diâmetro biilíaco) quanto na composição corporal (IMC, dobra tricípital, perímetro braquial, área muscular do braço, área gorda do braço, cintura, quadril, relação entre cintura e quadril, % massa gorda, % massa magra e % de água corporal).

Neste grupo estudado de meninas com HAC-C-D21OH, pode-se notar que as alterações na composição corporal foram observadas em todas as faixas etárias, mas foram se intensificando com a idade, com o predomínio do aumento da massa gorda e com distribuição corpórea central, enquanto que as alterações nas proporções corporais se tornaram mais evidentes após a puberdade, com comprometimento principal das extremidades (perna, mão e pé).

8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Anjos LA, Silva DO, Serrão SA. Vigilância nutricional em adultos: Experiência de uma unidade atendendo população favelada. *Cadernos de Saúde Pública* 1992; 8 (1): 50-56.

Aniteli TM, Florindo AA, Pereira RMR, Martini La. Desenvolvimento de equação para estimativa da gordura corporal de mulheres idosas com osteoporose e osteopenia através da espessura de dobras cutâneas tendo como referência absorciometria por dupla emissão de raios X. *Rev Bras Med Esporte* 2006; 12 (6): 366-70.

Appan S; Hindmarsh PC; Brook, CGD. Monitoring treatment in congenital adrenal hyperplasia. *Arch. Dis. Child* 1989; 64:1235-9.

Araújo M, Sanches MR, Suzuki LA, Guerra-Junior G, Farah SB, Mello MP. Molecular analysis of CYP21 and C4 genes in Brazilian families with the classical form of steroid 21-hydroxylase deficiency. *Braz J Med Biol Res* 1996; 29:1-13.

Bachega TASS. Predicting factors of the final height in 21-hydroxylase deficiency. *Arq Bras Endocrinol Metab* 49:867-9, 2005.

Balsamo A, Cicognani A, Baldazzi L, Barbaro M, Baronio F, Gennari M, Bal M, Cassio A, Kontaxaki K, Cacciari E. CYP21 genotype, adult height, and pubertal development in 55 patients treated for 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 88:5680-8, 2003.

Bento LC, Ramos CCA, Gonçalves EM, Mello MP, Baptista MTM, Lemos-Marini SHV, Guerra-Júnior G. Hiperplasia adrenal congênita por deficiência da 21-hidroxilase, forma clássica: estudo da frequência em famílias de indivíduos afetados. *Rev Paul Pediatr* 2007;25(3):202-6.

Berkey CS, Rochett, HRH, Field AE, Gillman MW, Frazzier AL, Camargo CA, Colditz GA. Active, Dietary Intake and Weight Changes in Longitudinal Study of Preadolescent and Adolescent Boys and Girls. *Pediatrics* 2000; 105 (4): 1-9.

Bonfig W, Bechtold S, Schmidt H, Knorr D, Schwarz HP. Reduced final height outcome in congenital adrenal hyperplasia under prednisone treatment: deceleration of growth velocity during puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:1635-9.

Brunelli VL, Russo G, Bertelloni S, Gargantini L, Balducci R, Chiesa L, Livieri C, De Sanctis C, Einaudi S, Virdis R, Saggese G, Chiumello G. Final height in congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: the Italian experience. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003;16 (Suppl 2):277-83.

Cabrera M, Vogiatzi M, New MI. Long term outcome in adult males with classic congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:3070-80.

Cameron FJ, Kaymakci B, Byrt EA, Eberling PR, Warne GL, Wark JD. Bone mineral density and body composition in congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80:2238-43.

Canoy D, Boekholdt SM, Wareham N, Luben R, Welch A, Bingham S, et al. Body fat distribution and risk of coronary heart disease in men and women in the european prospective investigation into cancer and nutrition in Norfolk cohort: a population-based prospective study. *Circulation* 2007; 116: 2933-43.

Charmandari E, Weise M, Bornstein SR, Eisenhofer G, Keil MF, Chrousos GP, Merke DP. Children with classic congenital adrenal hyperplasia have elevated serum leptin concentrations and insulin resistance: potential clinical implications. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 2114-20.

Charmandari E, Brook CGD, Hindmarsh PC. Classic congenital adrenal hyperplasia and puberty. *Eur J Endocrinol* 2004; 151: 77-82.

Cornean RE, Hindmarsh PC, Brook CG. Obesity in 21- hydroxylase deficient patients. *Arch Dis Child* 1998; 78: 261-3.

Cunha HM, Elias LL, Camacho-Hübner C, Moreira AC, Martinelli-Junior CE. Different states of clinical control are associated with changes in IGF-I and IGFBPs in children with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Clin Endocrinol* 2004; 61:94-101.

Deurenberg P, Van Der Kooy K, Leenan R, Weststrate JA, Seidell JC. Sex and age specific population prediction formulas for estimating body composition from bioelectric impedance: A cross-validation study. *Int J Obes* 1991; 15: 17-25.

Eugster EA, Dimeglio LA, Wright JC, Freidenberg GR, Seshadri R, Pescovitz OH. Height outcome in congenital adrenal hyperplasia caused by 21-hydroxylase deficiency: a meta-analysis. *J Pediatr* 2001; 138: 26-32.

Eveleth PH, Tanner JM. *Worldwide variation in human growth*. Cambridge, Cambridge University Press, 1976, p.

Falhammar H, Filipsson H, Holmdahl G, Janson PO, Nordenskjold A, Hagenfeldt K, Thoren M. Metabolic profile and body composition in adult women with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:110-6.

Forest MG. Recent advances in the diagnosis and management of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Human Reproduction Update* 2004; 10 (6): 469-85.

Fredriks AM, Van Buuren S, Fekkes M, Verloove-Vanhorick SP, Maarten-Wit JM. Are age references for waist circumference, hip circumference and waist-hip ratio in Dutch children useful in clinical practice? *Eur J Pediatr* 2005;164: 216-22.

Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa heart study. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 308–317.

Frisancho AR. *Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status*. Michigan: University of Michigan Press; 1993.

Frisch H, Waldhauser F, Lebl J, Solyom J, Hargitai G, Kovacs J, et al. Congenital adrenal hyperplasia: lessons from a multinational study. *Horm Res* 2002; 57 Suppl 2:95–101.

Gasparini N, Di Maio S, Salerno M, Argenziano A, Franzese A, Tenore A. Growth pattern during the first 36 months of life in congenital adrenal hyperplasia (21-hydroxylase deficiency). *Horm Res* 1997; 47: 17-22.

Gerver WJM, Bruin R. *Paediatric morphometrics, a reference manual*. Maastricht: Universitaire pers Maastricht, 2001.

Girgis R, Winter JSD. The effects of glucocorticoid replacement therapy on growth, bone mineral density, and bone turnover markers in children with congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 3926-9.

Guedes DP, Guedes JERP. Manual prático para avaliação em Educação Física. Barueri: Editora Manole; 2006. 484 p.

Hall JG, Froster-Iskenius UG, Allanson JE. A handbook of normal physical measurements. Oxford: Oxford Medical Publications, 1989.

Hagenfeldt K, Ritzen EM, Ringertz H, Helleday J, Carlstrom K. Bone mass and body composition of adult women with congenital virilizing 21-hydroxylase deficiency after glucocorticoid treatment since infancy. *Eur J Endocrinol* 2000; 143: 667-71.

Heyward VH, Stolarczyk LS. Applied body composition assesment. Champaign. Human Kinetics; 1996.

Hoffer EC, Meador CK, Simpson DC. Correlation of Whole-body impedance of fatness. *Hum Biol* 1969; 59: 281-98.

Houtkooper LB, Lohman TG, Going SB, Hall MC. Validity of bioelectric impedance for body composition assessment in children. *J Appl Physiol* 1989; 66:814-21.

Hughes IA. Steroids and growth. *B Med J* 1987; 295: 683-4.

Isguven P, Arslanoglu I, Mesutoglu N, Yildiz M, Erguven M. Bioelectrical impedance analysis of body fatness in childhood congenital adrenal hyperplasia and its metabolic correlates. *Eur J Pediatr* [online]2008 [acesso em 18de fev de 2008]. Disponível em: URL: <http://www.springerlink.com/content/b0141xg235807288/>.

Jääskeläinen J, Voutilainen R. Growth of patients with 21-hydroxylase deficiency: an analysis of the factors influencing adult height. *Pediatr Res* 1997; 41: 30-3.

Knorr D, Hinrichsen de Lienau SGC. Persistent obesity and short final height after corticoid over treatment for congenital adrenal hyperplasia (CAH) in infancy. *Acta Paediatr. Jpn.*, 30 (suppl.): 89-92, 1988.

Kushner RF. Bioelectrical impedance analysis: A review of principles and applications. *J Col Nutr* 1992; 11: 199-209.

Larsson B, Svärsudd K, Welin L, Wilhemsen L, Bjorntorp P, Tibblin G. Abdominal adipose tissue distribution, obesity and risk of cardiovascular disease and death: a 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. *Br Med J* 1987; 288: 1401-4.

Lau IF, Soardi FC, Lemos-Marini SHV, Guerra-Junior G, Baptista MTM, Mello MP. H28+C insertion in the CYP21 gene: a novel frameshift mutation in a Brazilian patient with the classical form of 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 5877-80.

Lemos-Marini, SHV. Hiperplasia Congênita das Supra-renais. In: Guerra-Júnior G, Calliari LEP. *Endocrinologia Pediátrica*. São Paulo: Editora Atheneu, 2004. p.51-8.

Lemos-Marini SHV, Guerra-Junior G, Morcillo AM, Baptista MTM, Silva LO, Maciel-Guerra AT. Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: final height in 27 patients with the classical form. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005; 49: 902-7.

Lin-Su K, Vogiatzi MG, Marshall I, Harbison MD, Macapagal MC, Betensky B, Tansil S, New MI. Treatment with growth hormone and luteinizing hormone releasing hormone analog improves final adult height in children with congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 3318-25.

Linder B, Feuillan P, Chrousos GP. Alternative day prednisone therapy in congenital adrenal hyperplasia: adrenal androgen suppression and normal growth. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 69: 191-5.

Linder B, Esteban NV, Yergey AL, Winterer JC, Loriaux DL, Cassorla F. Cortisol production rate in childhood and adolescence. *J Pediatr* 1990; 117: 892-6.

Lohman TG. *Advanced in body composition assessment. Current issues in exercise science series*. Champaign: Human Kinetics; 1992. Monograph n.3.

Lukaski HC. *Methods for the assessment of human body composition: Traditional and new*. *Am J Clin Nutr* 1987; 46: 537-56.

Lukaski HC, Bolonchuk WW. Estimation of body fluid volumes using tetrapolar impedance measurements. *Aviat Space Environ Med* 1988; 59: 1163-69.

Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykkn GI. Assessment of fat-free mass using bioelectric impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 810-17.

Lukert BP. Glucocorticoid replacement-how much is enough. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:793-794

Manolli I, Kanaka-Gantenbein CH, Voutetakis A, Maniati-Christidi M, Dacou-Voutetakis C. Early growth, pubertal development, body mass index and final height of patients with congenital adrenal hyperplasia: factors influencing the outcome. *Clin Endocrinol* 2002; 57: 669-76.

Merke DP, Chrousos GP, Eisenhofer G, Weise M, Keil MF, Rogol Ad, et al. Adrenomedullary dysplasia and hypofunction in patients with classic 21-hydroxylase deficiency. *N Engl J Med* 2000; 343: 1362-8.

Merke DP, Bornstein SR. Congenital adrenal hyperplasia. *Lancet* 2005; 365: 2125-36.

Migeon CJ, Wisniewski AB. Congenital adrenal hyperplasia owing to 21-hydroxylase deficiency: growth, development and therapeutic considerations. *Endocrinol Metab Clin N Am* 30:193-206, 2001.

Miller WL. Genetics, diagnosis, and management of 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78: 241-6.

Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução no. 196 de 10/10/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos. *DOU* 1996 Out 16; no. 201, seção 1:21082-210-85.

Mondini L, Monteiro CA. Mudanças no padrão de alimentação da população urbana brasileira 1962 a 1988. *Revista de Saúde Pública* 1994; 28 (6): 433-9.

Monteiro CA, Iunes RF, Torres AM. A evolução do país e de suas doenças: síntese, hipóteses e implicações. In: Monteiro C.A. (Org.) *Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e de suas doenças*. São Paulo: Hucitec, 1995.

NCHS, 2000. Disponível em: <http://www.cdc.gov/growthcharts>.

Pang SY, Wallace MA, Hofman L, Thuline HC, Dorche C, Lyon IC, et al. Worldwide experience in newborn screening for classical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Pediatrics* 1988; 81: 866-74.

Paulino LC. Análise de microconversões no complexo gênico da enzima 21-hidroxilase em famílias afetadas por hiperplasia congênita da adrenal [Dissertação - Mestrado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 1997.

Paulino LC, Araujo M, Guerra-Junior G, Lemos-Marini SHV, Mello MP. Mutation distribution and CYP21/C4 locus variability in Brazilian families with the classical form of the 21-hydroxylase deficiency. *Acta Paediatr* 1999; 88: 275-83.

Ramos CCA, Bento LR, Gonçalves EM, Mello MP, Baptista MTM, Lemos-Marini SHV, Guerra-Júnior G. Avaliação do crescimento, do controle laboratorial e da corticoterapia em um grupo de pacientes com a forma clássica da deficiência da 21-hidroxilase. *Rev Paul Pediatr* 2007; 25(4):317-23.

Riepe FG, Sippell WG. Recent advances in diagnosis, treatment, and outcome of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Rev Endocr Metab Disord* 2007; 21:Epub ahead of print.

Ross WD, Marfell-Jones MJ. Kinanthropometry. In: MacDougall JD, Wenger HA, Green HS. *Physiological Testing of the Elite Athlete*. Ithaca, New York, Movement Publications, Inc., 1982.

Sardinha LB, Lohman TG, Teixeira PJ, Guedes DP, Going AB. Comparison of air displacement plethysmography with dual-energy X-ray absorptiometry and 3 field methods for estimating body composition in middle-aged men. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 786-93.

Segal KR, Gutin B, Presta E, Wang J, Van Itallie TB. Estimation of human body composition by electrical impedance methods: A comparative study. *J Appl Physiol*, 1985; 58: 1565-71.

Segal KR, Van Loan M, Fitzgrald PI, Hodgdon JA, Van Itallie TB. Lean body mass estimation by electrical impedance analysis: A four-site cross-validation study. *Am J Clin Nutr*, 1988; 47: 7-14.

Silva IN, Cunha CF, Antônio SD, Andrade GFMP. Ritmo de crescimento de crianças com hiperplasia congênita da supra-renal em tratamento com baixas doses de hidrocortisona. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005; 49 (1): 120-5.

Stikkelbroeck NM, Oyen WJ, Van der Wilt GJ, Hermus AR, Otten BJ. Normal bone mineral density and lean body mass, but increased fat mass, in young adult patients with congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:1036-42.

Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorpsiometry, in children aged 3–19 y. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 490-495.

Thomasett A. Bio-electrical properties of tissue impedance measurements. *Lyon Medical* 1962; 207: 107-18.

Torresani T, Biason-Lauber A. Congenital adrenal hyperplasia: Diagnostic advances. *J Inherit Metab Dis* 2007; 30:563–575.

Van der Kamp HJ, Otten BJ, N Buitenweg, De Muinck Keizer-Schrama SMPF, Oostdijk W, Jansen M, et al. Longitudinal analysis of growth and puberty in 21-hydroxylase deficiency patients. *Arch Dis Child* 2002; 87: 139–144.

Van Loan MD, Mayclin PL. Bioelectrical impedance analysis: Is it a reliable estimator of lean body mass and total body water? *Hum Biol* 1987; 59:299-309.

Van Loan MD, Boileau RA, Christ CB, Elmore B, Lohman TG, Going SB. et al. Association of bioelectric resistance impedance with fat-free mass and total body water estimates of body composition. *Am J Hum Biol* 1990; 2:219-26.

Völkl TM, Simm D, Beier C, Dorr HG. Obesity among children and adolescents with classic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Pediatrics* 2006a; 117: 98-105.

Völkl TM, Simm D, Dotsch J, Rascher W, Dorr HG. Altered 24- hour blood pressure profiles in children and adolescents with classical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2006b; 91: 4888–95.

Wells JC. Sexual dimorphism of body composition. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 21: 415-30, 2007.

White PC, Speiser PW. Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Endocrine Reviews* 2000; 21(3): 245-91.

World Health Organization. Energy and protein requirements. Technical report series, n.724 Geneve: WHO, 1997.

Winterer J, Chrousos GP, Loriaux DL, Cutler Jr GB. Effect of hydrocortisone dose schedule on adrenal steroid secretion in congenital adrenal hyperplasia. *J Pediatr* 1985; 106: 137-42.

Young MC, Ribeiro J, Hughes IA. Growth and body proportions in congenital adrenal hyperplasia. *Arch Dis Child* 1989; 64:1554-8.

Young MC, Hughes IA. Response to treatment of congenital adrenal hyperplasia in infancy. *Arch Dis Child* 1990; 65: 441-4.

Yu ACM, Grant DB. Adult height in woman with early-treated congenital adrenal hyperplasia (21-hydroxylase type): relation to body mass index in earlier childhood. *Acta Paediatr* 1995; 84: 899-903.

9- ANEXOS

ANEXO 1 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



CEP, 28/06/05.
(Grupo III)

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
✉ Caixa Postal 6111, 13083-970 Campinas, SP
☎ (0_19) 3788-8936
FAX (0_19) 3788-7187
🌐 www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html
📧 cep@fcm.unicamp.br

PARECER PROJETO: Nº 219/2005
CAAE: 0052.0.146.000.05

I-IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "HIPERPLASIA CONGÊNITA DAS ADRENAIS POR DEFICIÊNCIA CLÁSSICA DA 21-HIDROXILASE: EFEITO DO HIPERANDROGENISMO NA PROPORÇÃO E COMPOSIÇÃO CORPORAIS NO SEXO FEMININO".

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Gil Guerra Júnior

INSTITUIÇÃO: Departamento de Pediatria - FCM - UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 10/05/2005

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 28/06/06

II - OBJETIVOS

Avaliar a composição e as proporções corporais de pacientes do sexo feminino com HCA-D21OH. Comparar os dados da composição e das proporções corporais das pacientes com HCA-D21OH em relação ao controle hormonal da doença; à forma clínica da doença; à um grupo de crianças de ambos os sexos sem HCA-D21OH.

III - SUMÁRIO

A forma clássica da Hiperplasia Adrenal Congênita das Adrenais por deficiência clássica da 21-hidroxilase (HCA-D21OH) caracteriza-se por baixa produção de glicocorticóides e excesso de andrógenos, com ou sem insuficiência mineralocorticóide. Tão logo é feito o diagnóstico é imprescindível o uso de glicocorticóides associados ou não a mineralocorticóide de forma substitutiva para controle da doença. Objetivo: avaliar a proporção e composição corporal de pacientes com HCA-D21OH do sexo feminino em relação: ao controle hormonal da doença; à forma clínica da doença e à um grupo de crianças sem HCA-D21OH de ambos os sexos. Casuística: serão incluídos no estudo dois grupos denominados "casos", pacientes do sexo feminino (20 meninas com a forma PS e 15 com a forma VS), com idade acima de 2 anos sem telarca, com HCA-D21OH em acompanhamento de no mínimo 2 anos no Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica da UNICAMP. No grupo denominado "controles", serão incluídas crianças de ambos os sexos, com idade acima de 2 anos, impúberes, sem distúrbios de crescimento ou puberdade. Este grupo será conseguido entre os irmãos não-afetados dos pacientes com HCA-D21OH, alunos do 1º grau do "Colégio Físico Sérgio Porto" ou entre pacientes acompanhados no Ambulatório de Pediatria do Hospital de Clínicas da Unicamp. O estudo somente será realizado após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP e aprovação do responsável de cada criança. Métodos: Trata-se de um estudo clínico transversal com medidas de estatura, peso, índice de massa

corporal, estatura sentada, perímetro cefálico, envergadura, diâmetros biacromial e biiliaco, comprimento de perna, cintura, quadril, mão e pé. A composição corporal será avaliada por medidas antropométricas como perímetro braquial, prega cutânea tricipital e cálculos das áreas gorda e magra do braço de acordo com as equações de Cameron (1978) e por bioimpedância elétrica (BIA - 101-Q - RJL System - EUA). O grupo de casos será dividido em 2 subgrupos de acordo com o controle hormonal. Serão consideradas bem controladas as pacientes que apresentarem valores normais (para idade, sexo e desenvolvimento puberal) de 50% ou mais das dosagens séricas de androstenediona, 17-OH-progesterona, e, quando for o caso, de renina plasmática. Estes 2 subgrupos serão ainda subdivididos de acordo com a forma clínica da doença em virilizante simples e perdedores de sal. Os dados serão analisados por teste não-paramétricos de Mann-Whitney comparando-se os grupos de "casos" entre si e em relação aos "controles" tanto do sexo masculino como do sexo feminino, pareados aos casos por idade e altura. Os resultados serão considerados estatisticamente significativos para $p < 5\%$.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

O Projeto de Pesquisa está bem elaborado. Quanto a riscos e benefícios informa que serão realizadas medidas antropométricas e de adipometria, utilizando compasso (adipômetro), para o pinçamento das dobras cutâneas. Em relação a bioimpedância, serão colocados adesivos na pele para a devida fixação dos eletrodos. Haverá a vantagem de confirmar ou não a presença de fatores ligados ao excesso de andrógenos, e, portanto, ao controle da doença. Os resultados dos estudos deverão ser transmitidos durante o acompanhamento ambulatorial de atendimento médico, sendo orientada pela equipe médica como proceder para controlar melhor a doença. Apresenta uma boa bibliografia. Há 2 modelos de Termos de Consentimento Livre Esclarecido, um para "casos" e outro para "controles". Ambos bem elaborados quanto às informações, porém, não está direcionada aos responsáveis pelos sujeitos participantes da pesquisa, e sim ao sujeito da mesma.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa supracitado.

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

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito

participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na VI Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 28 de junho de 2005.


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

10- APÊNDICES

APÊNDICE 1

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO HIPERPLASIA CONGÊNITA DAS ADRENAIS

HIPERPLASIA CONGÊNITA DAS ADRENAIS POR DEFICIÊNCIA CLÁSSICA DA 21-HIDROXILASE: EFEITO DO HIPERANDROGENISMO NA PROPORÇÃO E COMPOSIÇÃO CORPORAIS NO SEXO FEMININO.

PESQUISADORES RESPONSÁVEIS:

Ezequiel Moreira Gonçalves (Educador Físico)

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

ENDEREÇO:

Departamento de Pediatria – FCM – UNICAMP

Caixa Postal 6111 – Cidade Universitária

Campinas – SP – CEP 13081-970

Fone/Fax: (19) 3788 7322

e-mail: gilguer@fcm.unicamp.br

IDENTIFICAÇÃO DA PACIENTE:

Nome:

Registro do Hospital:

Endereço:

Bairro:

Cidade:

UF:

CEP:

Fone:

OBJETIVO DA PESQUISA:

Eu _____,

R.G.: _____, responsável pela paciente acima discriminada, entendo que a mesma foi convidada a participar de um projeto de pesquisa, aprovado pelo

Comitê de Ética da FCM-UNICAMP, envolvendo pacientes com Hiperplasia Congênita das Adrenais. O sigilo será mantido por meio da identificação das pacientes por um código.

PROCEDIMENTO:

Ao concordar com a participação desse estudo, os pesquisadores envolvidos farão perguntas a respeito dos antecedentes médicos e familiares, bem como levantamento dos dados clínicos e laboratoriais presentes no prontuário médico da paciente sob minha responsabilidade, além do que ela será submetida a uma avaliação clínica com medidas antropométricas e de composição corporal. A composição corporal também será avaliada por bioimpedância, que não requer jejum, ou coleta de sangue, ou qualquer outro procedimento invasivo. É simples, rápida (cerca de 5 minutos de duração) e realizada com a colocação de eletrodos nas extremidades (semelhante a um eletrocardiograma). Não apresenta qualquer risco.

RISCO E DESCONFORTO:

Serão realizadas medidas antropométricas e de adipometria, utilizando compasso (adipômetro), para o pinçamento das dobras cutâneas. Em relação à bioimpedância, serão colocados adesivos na pele para a devida fixação dos eletrodos.

VANTAGENS:

A paciente obterá com a participação no estudo a vantagem de confirmar ou não a presença de fatores ligados ao excesso de andrógenos e, portanto, ao controle da doença. Os resultados dos estudos deverão ser transmitidos durante o acompanhamento no Ambulatório de atendimento médico, e será orientada pela equipe médica como proceder para controlar melhor a doença. Estou ciente que não haverá qualquer tipo de ressarcimento financeiro pela participação na pesquisa.

SIGILO:

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

FORNECIMENTO DE INFORMAÇÃO ADICIONAL:

Eu entendo que posso requisitar informações adicionais referentes ao estudo a qualquer momento. Tanto o médico responsável, Prof. Dr. Gil Guerra Júnior, fone (19) 3788-7322, como o Comitê de Ética em Pesquisa da FCM – UNICAMP, fone (19) 3788-8936, estarão disponíveis para responder às minhas questões e preocupações.

RECUSA OU DESCONTINUAÇÃO DA PARTICIPAÇÃO:

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

Nome da participante: _____

Assinatura da participante: _____

Local e Data: _____

RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR:

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

Nome do pesquisador: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Local e Data: _____

APÊNDICE 2

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO – CONTROLE

HIPERPLASIA CONGÊNITA DAS ADRENAIS POR DEFICIÊNCIA CLÁSSICA DA 21-HIDROXILASE: EFEITO DO HIPERANDROGENISMO NA PROPORÇÃO E COMPOSIÇÃO CORPORAIS NO SEXO FEMININO.

PESQUISADORES RESPONSÁVEIS:

Ezequiel Moreira Gonçalves (Educador Físico)

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

ENDEREÇO:

Departamento de Pediatria – FCM – UNICAMP

Caixa Postal 6111 – Cidade Universitária

Campinas – SP – CEP 13081-970

Fone/Fax: (19) 3788 7322

e-mail: gilguer@fcm.unicamp.br

IDENTIFICAÇÃO DA PARTICIPANTE:

Nome: _____ Registro do Hospital: _____

Endereço: _____

Bairro: _____ Cidade: _____

UF: _____ CEP: _____ Fone: _____

OBJETIVO DA PESQUISA:

Eu _____, R.G.: _____, entendo que a criança discriminada acima, sob minha responsabilidade, foi convidada a participar de um projeto de pesquisa, aprovado pelo Comitê de Ética da FCM-UNICAMP, envolvendo pacientes com Hiperplasia Congênita

das Adrenais e um grupo de indivíduos controle. O sigilo será mantido por meio da identificação das pacientes e do grupo controle por um código.

PROCEDIMENTO:

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

RISCO E DESCONFORTO:

Serão realizadas medidas antropométricas e de adipometria, utilizando compasso (adipômetro), para o pinçamento das dobras cutâneas. Em relação à bioimpedância, serão colocados adesivos na pele para a devida fixação dos eletrodos.

VANTAGENS:

Obterei com minha participação no estudo a vantagem de conhecer os valores da composição e proporção corporais da criança sob minha responsabilidade e contribuir com os pesquisadores a fim de que, a partir desses resultados, possam desenvolver técnicas de identificação de excesso de andrógenos em pacientes com Hiperplasia Congênita das Adrenais.

SIGILO:

Eu entendo que toda informação médica, assim como os resultados desse projeto de pesquisa, farão parte de um arquivo, referentes ao sigilo da informação médica. Se os resultados ou informações fornecidas forem utilizados para fins de publicação científica, nenhum nome será mencionado. Estou ciente que não haverá qualquer tipo de ressarcimento financeiro pela participação na pesquisa.

FORNECIMENTO DE INFORMAÇÃO ADICIONAL:

Eu entendo que posso requisitar informações adicionais referentes ao estudo a qualquer momento. Tanto o médico responsável, Prof. Dr. Gil Guerra Júnior, fone (19) 3788-7322, como o Comitê de Ética em Pesquisa da FCM – UNICAMP, fone (19) 3788-8936, estarão disponíveis para responder às minhas questões e preocupações.

RECUSA OU DESCONTINUAÇÃO DA PARTICIPAÇÃO:

Eu entendo que a participação nesse projeto de pesquisa é voluntária e que posso recusar ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem comprometer quaisquer atendimentos ou informações necessárias. Eu reconheço também que o Prof. Dr. Gil Guerra Júnior pode interromper a participação nesse estudo a qualquer momento que julgar apropriado.

Nome da participante: _____

Assinatura da participante: _____

Local e Data: _____

RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR:

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

Nome do pesquisador: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Local e Data: _____

APÊNDICE 3

PROTOCOLO – HCA

Nome: _____ HC: _____ Data Nascimento: __/__/__

Sexo: () M () F Forma clínica: _____ Estudo molecular: _____

Idade óssea atual: _____ (data: __/__/__) Uso mineralo: () sim () não

Glicocorticóide: _____

| Data | 17-OHP | ANDRO | Renina |
|------|--------|-------|--------|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

| Peso | A pé | Asentada | IMC | Enverg. | PC | PB | PCT | PCB | Cresc/to |
|---------|----------|--------------------|--------------------|---------|----------|---------|---------|------|----------|
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| AMB | AGB | Mão | Pé | Dbiacro | Dbiliaca | Cintura | Quadril | PCSE | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| Resist. | Capacit. | H ₂ O T | % H ₂ O | MM T | % MM | MG T | % MG | PCSI | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |

APÊNDICE 4

PROTOCOLO - CONTROLE

Nome: _____ HC: _____

Data Nascimento: __/__/__ Sexo: () M () F

Antecedentes pessoais: _____

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

APÊNDICE 5- Dados resumidos das pacientes com HCA-C-D21OH deste estudo.

| Caso | Forma | Controle | Idade | Peso | E | IMC | Esent | Perna | Env | PC | PB |
|-------------|--------------|-----------------|--------------|-------------|----------|------------|--------------|--------------|------------|-----------|-----------|
| 1 | PS | Bom | 7,0 | 28,0 | 125,3 | 17,8 | 70,0 | 55,3 | 120,0 | 47,0 | 21,0 |
| 2 | PS | Bom | 7,0 | 29,7 | 129,9 | 17,6 | 68,1 | 61,8 | 127,5 | 51,0 | 19,5 |
| 3 | PS | Mau | 13,0 | 48,1 | 155,6 | 19,8 | 86,3 | 69,3 | 154,0 | 54,0 | 23,0 |
| 4 | PS | Bom | 4,0 | 14,1 | 91,3 | 16,9 | 49,5 | 41,8 | 89,5 | 50,0 | 17,0 |
| 5 | NPS | Bom | 22,0 | 57,0 | 148,0 | 26,0 | 84,0 | 64,0 | 146,0 | 55,3 | 27,5 |
| 6 | PS | Bom | 12,0 | 50,7 | 155,0 | 21,1 | 85,5 | 69,5 | 151,0 | 56,5 | 26,0 |
| 7 | PS | Bom | 12,0 | 38,7 | 139,0 | 20,0 | 75,0 | 64,0 | 142,0 | 53,5 | 22,0 |
| 8 | NPS | Bom | 6,0 | 28,2 | 119,5 | 19,7 | 62,0 | 57,5 | 123,0 | 53,5 | 21,0 |
| 9 | PS | Bom | 10,0 | 32,6 | 134,7 | 17,9 | 70,3 | 64,4 | 136,0 | 53,5 | 21,8 |
| 10 | NPS | Bom | 5,0 | 23,5 | 116,8 | 17,2 | 63,5 | 53,3 | 119,0 | 50,5 | 18,5 |
| 11 | PS | Bom | 13,0 | 43,1 | 155,0 | 17,9 | 81,0 | 74,0 | 157,0 | 59,0 | 21,3 |
| 12 | PS | Bom | 8,0 | 19,7 | 112,5 | 15,5 | 60,3 | 52,2 | 109,0 | 50,8 | 17,0 |
| 13 | PS | Mau | 13,0 | 45,9 | 150,7 | 20,2 | 83,8 | 66,9 | 150,0 | 55,0 | 23,0 |
| 14 | PS | Bom | 6,0 | 23,3 | 113,5 | 18,0 | 63,0 | 50,5 | 106,5 | 55,5 | 18,3 |
| 15 | NPS | Mau | 16,0 | 83,0 | 163,2 | 31,5 | 89,3 | 73,9 | 169,4 | 56,5 | 34,5 |
| 16 | PS | Bom | 10,0 | 32,6 | 134,3 | 18,0 | 71,2 | 63,1 | 135,2 | 54,3 | 21,8 |
| 17 | PS | Bom | 14,0 | 93,3 | 154,9 | 38,8 | 85,4 | 69,5 | 162,3 | 58,0 | 42,7 |
| 18 | NPS | Mau | 15,0 | 55,5 | 159,3 | 21,8 | 89,8 | 69,5 | 157,2 | 54,6 | 27,6 |
| 19 | PS | Bom | 20,0 | 42,3 | 150,2 | 18,7 | 79,9 | 70,3 | 158,9 | 52,4 | 22,8 |
| 20 | PS | Mau | 16,0 | 50,5 | 148,4 | 22,9 | 78,4 | 70,0 | 146,4 | 52,6 | 26,0 |
| 21 | PS | Mau | 22,0 | 43,8 | 157,0 | 17,7 | 87,2 | 69,8 | 149,1 | 53,5 | 21,6 |
| 22 | PS | Bom | 12,0 | 46,0 | 147,0 | 21,2 | 75,4 | 71,6 | 156,5 | 51,3 | 24,0 |
| 23 | NPS | Bom | 23,0 | 60,6 | 166,7 | 21,8 | 90,0 | 76,7 | 162,6 | 55,7 | 27,0 |
| 24 | NPS | Mau | 18,0 | 62,8 | 150,2 | 28,0 | 81,7 | 68,5 | 155,5 | 54,0 | 30,0 |
| 25 | NPS | Mau | 23,0 | 66,8 | 158,0 | 26,7 | 85,0 | 73,0 | 158,0 | 54,8 | 25,5 |
| 26 | PS | Bom | 19,0 | 70,8 | 166,0 | 25,6 | 88,7 | 77,3 | 165,0 | 53,5 | 28,3 |
| 27 | NPS | Mau | 19,0 | 70,2 | 148,0 | 32,0 | 84,0 | 64,0 | 148,5 | 53,0 | 31,2 |
| 28 | NPS | Bom | 16,0 | 46,9 | 159,0 | 18,5 | 83,0 | 76,0 | 159,0 | 52,3 | 25,0 |

E = estatura; Esent = estatura sentada; Env = envergadura; Perna = comprimento da perna; PC = perímetro cefálico; PB = perímetro braquial.

| Caso | DTR | DSE | AMB | AGB | Mão | Pé | Biac | Biil | C | Q | %MG |
|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----------|-------------|-------------|----------|----------|------------|
| 1 | 19,0 | 14,0 | 17,9 | 17,1 | 14,5 | 17,5 | 27,3 | 20,3 | 59,0 | 72,0 | 23,0 |
| 2 | 25,0 | 12,0 | 10,7 | 19,4 | 14,5 | 19,8 | 26,5 | 19,0 | 59,0 | 75,0 | 26,0 |
| 3 | 9,0 | 9,0 | 32,3 | 9,7 | 16,0 | 23,0 | 31,2 | 25,7 | 72,0 | 89,0 | 27,0 |
| 4 | 9,0 | 7,0 | 15,9 | 7,0 | 9,5 | 14,5 | 22,1 | 16,0 | 52,0 | 57,0 | 18,0 |
| 5 | 27,0 | 35,0 | 28,7 | 31,3 | 16,0 | 21,0 | 35,0 | 24,5 | 85,5 | 99,0 | 32,0 |
| 6 | 17,0 | 15,0 | 33,9 | 19,8 | 17,0 | 22,0 | 35,4 | 25,5 | 74,0 | 90,0 | 26,0 |
| 7 | 24,0 | 11,0 | 16,6 | 19,8 | 16,0 | 21,5 | 29,4 | 23,4 | 69,0 | 80,5 | 30,0 |
| 8 | 19,0 | 8,0 | 17,9 | 17,1 | 13,5 | 19,5 | 26,7 | 21,7 | 68,5 | 72,5 | 35,0 |
| 9 | 15,0 | 8,0 | 23,2 | 14,5 | 15,0 | 21,0 | 26,8 | 20,8 | 63,0 | 79,0 | 32,0 |
| 10 | 17,0 | 8,0 | 13,7 | 13,4 | 14,0 | 19,0 | 24,3 | 19,1 | 57,0 | 66,5 | 23,0 |
| 11 | 11,0 | 10,0 | 25,3 | 10,7 | 17,0 | 23,0 | 33,9 | 24,3 | 68,0 | 85,0 | 28,0 |
| 12 | 10,0 | 8,0 | 12,5 | 7,7 | 12,0 | 16,5 | 24,3 | 16,7 | 50,8 | 63,8 | 17,0 |
| 13 | 13,0 | 8,0 | 28,4 | 13,6 | 16,5 | 23,0 | 33,0 | 24,8 | 71,0 | 90,0 | 25,0 |
| 14 | 8,0 | 6,0 | 19,8 | 6,8 | 11,5 | 18,0 | 23,8 | 17,0 | 56,5 | 69,0 | 8,0 |
| 15 | 32,0 | 27,0 | 47,5 | 47,1 | 19,0 | 24,5 | 44,3 | 33,3 | 97,3 | 113,5 | 44,0 |
| 16 | 19,0 | 10,0 | 19,9 | 17,8 | 15,2 | 20,4 | 28,2 | 21,8 | 65,0 | 75,4 | 29,0 |
| 17 | 44,0 | 33,0 | 66,3 | 78,7 | 18,0 | 25,0 | 39,0 | 32,0 | 109,7 | 113,0 | 48,0 |
| 18 | 23,0 | 11,0 | 33,0 | 27,5 | 17,5 | 23,1 | 32,9 | 27,1 | 78,1 | 98,9 | 30,0 |
| 19 | 20,0 | 8,0 | 21,7 | 19,6 | 16,0 | 21,2 | 29,6 | 23,9 | 60,6 | 85,3 | 23,0 |
| 20 | 28,0 | 14,0 | 23,5 | 30,2 | 17,0 | 23,3 | 34,1 | 25,1 | 73,3 | 90,5 | 27,0 |
| 21 | 21,0 | 15,0 | 17,9 | 19,2 | 16,6 | 22,6 | 32,2 | 23,5 | 67,2 | 84,7 | 28,0 |
| 22 | 21,0 | 15,0 | 24,1 | 21,7 | 17,3 | 22,8 | 30,4 | 22,7 | 75,9 | 83,1 | 32,0 |
| 23 | 29,0 | 15,0 | 25,4 | 32,5 | 18,0 | 24,3 | 33,7 | 27,8 | 81,9 | 104,0 | 39,0 |
| 24 | 26,0 | 23,0 | 37,9 | 33,6 | 17,0 | 22,5 | 35,7 | 26,2 | 90,5 | 97,7 | 36,0 |
| 25 | 24,0 | 18,0 | 25,6 | 26,0 | 16,2 | 23,0 | 36,0 | 29,0 | 82,0 | 98,5 | 36,0 |
| 26 | 31,0 | 22,0 | 27,4 | 36,3 | 18,0 | 23,0 | 36,2 | 29,9 | 80,0 | 101,7 | 43,0 |
| 27 | 34,0 | 33,0 | 33,5 | 43,9 | 16,7 | 23,0 | 34,5 | 32,0 | 84,0 | 105,0 | 38,0 |
| 28 | 24,0 | 11,0 | 24,2 | 25,4 | 17,5 | 23,0 | 33,2 | 25,7 | 65,5 | 90,0 | 28,0 |

DTR = dobra cutânea tricipital; DSE = dobra cutânea subescapular; AMB = área muscular do braço; AGB = área gorda do braço; Biac = diâmetro biacromial; Biil = diâmetro bi-ilíaco; C = cintura; Q = quadril; o; %MG = percentual massa gorda.

APÊNDICE 6- Dados resumidos dos controles deste estudo.

| Controle | Idade | Sexo | P | E | IMC | Esent | Perna | Env | PC | Mão | Pé | Biac | Biil |
|-----------------|--------------|-------------|----------|----------|------------|--------------|--------------|------------|-----------|------------|-----------|-------------|-------------|
| 1 | 3 | fem | 16,3 | 90 | 20,1 | 53 | 37 | 89,3 | 51 | 11 | 15 | 22 | 16,2 |
| 2 | 4 | fem | 29,3 | 99 | 29,8 | 53,3 | 45,7 | 98,5 | 49,9 | 12,3 | 16,2 | 25,3 | 19,6 |
| 3 | 5 | fem | 27,6 | 102 | 26,5 | 55 | 47 | 100,3 | 52,5 | 12,5 | 17,7 | 25,2 | 18,5 |
| 4 | 6 | fem | 22,4 | 116,5 | 16,5 | 62,3 | 54,2 | 115,5 | 50 | 14 | 20 | 26,6 | 17,2 |
| 5 | 6 | fem | 21,1 | 112,5 | 16,6 | 60 | 52,5 | 119 | 49 | 13,5 | 18 | 25 | 15,5 |
| 6 | 6 | fem | 25 | 119,5 | 17,5 | 77,5 | 42 | 116 | 54 | 14 | 20,5 | 26 | 17,5 |
| 7 | 6 | fem | 23,2 | 117,5 | 16,8 | 61 | 56,5 | 119,5 | 51,5 | 15 | 19,5 | 27 | 17,3 |
| 8 | 7 | fem | 23,6 | 117 | 17,2 | 63 | 54 | 116 | 52,8 | 13,5 | 18 | 25 | 17,5 |
| 9 | 7 | fem | 23,2 | 119 | 16,3 | 61 | 58 | 112,5 | 50 | 14 | 19 | 26,5 | 16,5 |
| 10 | 7 | fem | 23,3 | 120 | 16,1 | 61 | 59 | 120 | 51,5 | 15 | 19 | 26 | 15,5 |
| 11 | 8 | fem | 28,6 | 126,5 | 17,8 | 65 | 61,5 | 126 | 48 | 16 | 23 | 29 | 17,5 |
| 12 | 8 | fem | 18,4 | 116 | 13,6 | 59 | 57 | 113 | 47 | 14 | 18 | 24 | 15,7 |
| 13 | 8 | fem | 29,8 | 126 | 18,7 | 65,5 | 60,5 | 129 | 50,5 | 15,5 | 22 | 28,4 | 18,4 |
| 14 | 8 | fem | 23,6 | 125 | 15,1 | 64,5 | 60,5 | 120 | 48 | 15 | 21 | 25 | 16 |
| 15 | 9 | fem | 24,8 | 123 | 16,3 | 67 | 56 | 122,5 | 53,8 | 14 | 20,5 | 26,5 | 17,2 |
| 16 | 10 | fem | 34,4 | 131 | 20 | 67 | 64 | 137 | 54 | 16 | 22 | 30,1 | 19 |
| 17 | 10 | fem | 37,2 | 135 | 20,4 | 69,5 | 65,5 | 140 | 52 | 17,5 | 22 | 29,5 | 20 |
| 18 | 10 | fem | 30,3 | 139 | 15,6 | 68,7 | 70,3 | 142 | 53 | 17 | 24 | 30,2 | 20,5 |
| 19 | 11 | fem | 40,6 | 153,4 | 17,2 | 77,7 | 75,7 | 150,5 | 55 | 18 | 24,8 | 31,2 | 22 |
| 20 | 12 | fem | 39,5 | 145 | 18,7 | 73,6 | 71,4 | 141 | 53,5 | 17 | 24,8 | 31 | 22 |
| 21 | 12 | fem | 40,3 | 148,6 | 18,2 | 72,5 | 76,1 | 144 | 54,5 | 18 | 25,4 | 33,2 | 21,3 |
| 22 | 12 | fem | 28,6 | 131,5 | 16,5 | 67,4 | 64,1 | 127 | 51 | 16,8 | 21,2 | 28,4 | 18 |
| 23 | 12 | fem | 37,2 | 143,8 | 17,9 | 69,5 | 74,3 | 154,5 | 54,5 | 17,5 | 23 | 33,6 | 20,5 |
| 24 | 12 | fem | 31,3 | 147 | 14,4 | 74 | 73 | 144 | 52 | 16,5 | 23 | 30,5 | 20 |
| 25 | 13 | fem | 29,1 | 132 | 16,7 | 66,3 | 65,7 | 141 | 50 | 18 | 23,5 | 30,5 | 18,5 |
| 26 | 13 | fem | 39,7 | 149,3 | 17,8 | 73,3 | 76 | 151 | 52,5 | 18 | 24,5 | 31,5 | 19 |
| 27 | 13 | fem | 54,3 | 158 | 21,7 | 79 | 79 | 157 | 52,5 | 18 | 26 | 31,8 | 23,2 |
| 28 | 13 | fem | 45,7 | 159 | 18 | 78,5 | 80,5 | 157 | 53 | 18,5 | 24,5 | 32 | 24,2 |

fem = feminino; P = peso; E = estatura; Esent = estatura sentada; Perna = comprimento da perna; Env = envergadura; PC = perímetro cefálico; Biac = diâmetro biacromial; Biil = diâmetro biilíaco.

| Controle | Idade | Sexo | PB | DTR | DSE | AMB | AGB | C | Q | %MG |
|-----------------|--------------|-------------|-----------|------------|------------|------------|------------|----------|----------|------------|
| 1 | 3 | fem | 16,5 | 10 | 10 | 14,2 | 7,4 | 49,5 | 53,5 | 21 |
| 2 | 4 | fem | 18,5 | 13 | 12 | 16,5 | 10,6 | 53 | 57 | 29 |
| 3 | 5 | fem | 18 | 14 | 12 | 14,7 | 11 | 54,7 | 59 | 33 |
| 4 | 6 | fem | 18 | 13 | 9 | 15,4 | 10,3 | 52 | 61 | 16 |
| 5 | 6 | fem | 19 | 15 | 11 | 16,2 | 12,04 | 55,2 | 65 | 22 |
| 6 | 6 | fem | 19 | 13 | 8 | 17,7 | 11 | 55 | 65 | 25 |
| 7 | 6 | fem | 17 | 13 | 8 | 13,2 | 9,7 | 57 | 62 | 25 |
| 8 | 7 | fem | 18,6 | 12 | 9 | 17,5 | 10 | 53,6 | 64 | 23 |
| 9 | 7 | fem | 16 | 13 | 10 | 11,2 | 9 | 55 | 64 | 25 |
| 10 | 7 | fem | 16,5 | 13 | 8 | 12,2 | 9,3 | 54 | 63 | 21 |
| 11 | 8 | fem | 18 | 13 | 6 | 15,4 | 10,3 | 59 | 65 | 23 |
| 12 | 8 | fem | 15 | 9 | 9 | 11,7 | 6,4 | 49 | 60 | 21 |
| 13 | 8 | fem | 19 | 17 | 10 | 14,8 | 13,8 | 68 | 69 | 33 |
| 14 | 8 | fem | 17,5 | 9 | 8 | 17,1 | 7,2 | 52 | 63 | 14 |
| 15 | 9 | fem | 18,3 | 8 | 5 | 19,8 | 6,8 | 51,2 | 65,3 | 12 |
| 16 | 10 | fem | 20 | 23 | 26 | 12,9 | 18,8 | 72 | 76 | 31 |
| 17 | 10 | fem | 21 | 20 | 13 | 17,2 | 17,8 | 66 | 79 | 25 |
| 18 | 10 | fem | 17 | 17 | 9 | 15,2 | 7,7 | 61 | 70 | 21 |
| 19 | 11 | fem | 19 | 16 | 8 | 15,5 | 13,1 | 63 | 78 | 22 |
| 20 | 12 | fem | 19,5 | 13 | 9 | 18,9 | 11,3 | 61,6 | 78,4 | 19 |
| 21 | 12 | fem | 20 | 18 | 16 | 16,3 | 15,4 | 66 | 79 | 30 |
| 22 | 12 | fem | 19 | 12 | 8 | 18,4 | 10,2 | 56 | 66 | 22 |
| 23 | 12 | fem | 18 | 18 | 15 | 15,2 | 15 | 61,5 | 75,5 | 25 |
| 24 | 12 | fem | 17 | 10 | 7 | 15,2 | 7,7 | 56 | 69 | 13 |
| 25 | 13 | fem | 19 | 10 | 9 | 20 | 8,7 | 61 | 66 | 17 |
| 26 | 13 | fem | 19,5 | 11 | 10 | 20,4 | 9,7 | 66 | 76 | 23 |
| 27 | 13 | fem | 21,5 | 23 | 16 | 16,2 | 20,5 | 75 | 89 | 34 |
| 28 | 13 | fem | 20 | 12 | 11 | 20,9 | 10,8 | 71 | 81 | 27 |

fem = feminino; PB = perímetro braquial; DTR = dobra cutânea tricipital; DSE = dobra cutânea subescapular; AMB = área muscular do braço; AGB = área gorda do braço; C = cintura; Q = quadril; %MG = percentual massa gorda.

| Controle | Idade | Sexo | P | E | IMC | Esent | Perna | Env | PC | Mão | Pé | Biac | Biil |
|-----------------|--------------|-------------|----------|----------|------------|--------------|--------------|------------|-----------|------------|-----------|-------------|-------------|
| 29 | 14 | fem | 54,4 | 157,8 | 21,8 | 81 | 76,8 | 155 | 54,5 | 19 | 26 | 34,1 | 24,4 |
| 30 | 14 | fem | 57 | 164,3 | 21,1 | 81,3 | 83 | 163 | 51 | 19 | 25,2 | 33,9 | 23,8 |
| 31 | 14 | fem | 49,8 | 162 | 18,9 | 83 | 79 | 161 | 54 | 19 | 25 | 35 | 23,3 |
| 32 | 14 | fem | 54,7 | 159 | 21,6 | 79,5 | 79,5 | 160 | 53 | 18,5 | 25,5 | 35 | 23,5 |
| 33 | 15 | fem | 51,6 | 149,5 | 23 | 75,5 | 74 | 149 | 53 | 17 | 23 | 34 | 22 |
| 34 | 15 | fem | 51,2 | 157 | 20,7 | 77,5 | 79,5 | 158 | 55 | 18,5 | 24 | 33 | 24,5 |
| 35 | 16 | fem | 45,9 | 158,3 | 18,3 | 79,7 | 78,6 | 156 | 54 | 17,5 | 23,5 | 34 | 22 |
| 36 | 16 | fem | 51,4 | 152,8 | 22 | 78,5 | 74,3 | 150 | 55 | 18 | 23 | 32,5 | 22 |
| 37 | 16 | fem | 50,6 | 164,2 | 18,7 | 85 | 79,2 | 160 | 54 | 19 | 25 | 34,2 | 24,9 |
| 38 | 16 | fem | 47,9 | 157 | 19,4 | 81,5 | 75,5 | 156,5 | 53 | 19 | 24 | 33,5 | 26 |
| 39 | 18 | fem | 73,2 | 170,3 | 25,2 | 89 | 81,3 | 172,5 | 56 | 19,4 | 25,2 | 36,9 | 27,2 |
| 40 | 18 | fem | 50,6 | 150,6 | 22,3 | 77,4 | 73,2 | 146 | 52 | 17 | 24 | 32,5 | 21,5 |
| 41 | 18 | fem | 51,2 | 166 | 18,5 | 82,5 | 83,5 | 168 | 55 | 18 | 24,5 | 35,5 | 23,2 |
| 42 | 18 | fem | 49,8 | 165,5 | 18,2 | 84,2 | 81,3 | 164,8 | 54,5 | 17,5 | 23,5 | 32,8 | 22,3 |
| 43 | 19 | fem | 46,6 | 161,2 | 17,7 | 84,9 | 76,3 | 155,5 | 54,5 | 17,8 | 21,3 | 35,5 | 23,4 |
| 44 | 19 | fem | 72,2 | 169,5 | 25,1 | 88 | 81,5 | 170,2 | 55 | 18,5 | 24,3 | 35,9 | 26,3 |
| 45 | 19 | fem | 55,6 | 160,8 | 21,5 | 85 | 75,8 | 160,5 | 56,2 | 18 | 23 | 35,7 | 24,8 |
| 46 | 19 | fem | 64,9 | 174 | 21,4 | 92 | 82 | 175,3 | 55,6 | 18 | 24,5 | 38,5 | 28,8 |
| 47 | 20 | fem | 58,3 | 175 | 19 | 97,7 | 77,3 | 170,4 | 55 | 18,7 | 22,8 | 37,4 | 25,6 |
| 48 | 20 | fem | 64,7 | 172,1 | 21,8 | 95,1 | 77 | 174,7 | 55,7 | 19,5 | 25,1 | 39,8 | 28,3 |
| 49 | 22 | fem | 62,4 | 171 | 21,3 | 91 | 80 | 176 | 54 | 18 | 25 | 38,2 | 29 |
| 50 | 22 | fem | 44,6 | 160 | 17,4 | 89,3 | 70,7 | 158,4 | 52 | 17,8 | 23,5 | 37,5 | 25,2 |
| 51 | 22 | fem | 50,5 | 160,5 | 19,6 | 84,5 | 76 | 164 | 54 | 17 | 22 | 38 | 25 |
| 52 | 22 | fem | 49,1 | 156,5 | 20 | 84 | 72,5 | 158,5 | 55,2 | 17,8 | 24,2 | 35 | 25 |
| 53 | 23 | fem | 48,6 | 165 | 17,9 | 86,5 | 78,5 | 162,3 | 56 | 18,5 | 24,5 | 35,8 | 24,3 |
| 54 | 23 | fem | 59 | 165 | 21,6 | 91,4 | 73,6 | 160,2 | 55 | 19 | 24 | 34,8 | 27,3 |
| 55 | 23 | fem | 54,7 | 167,4 | 19,5 | 91,2 | 76,2 | 169,5 | 56,5 | 18 | 22,5 | 37,3 | 27 |
| 56 | 23 | fem | 59,4 | 170 | 20,5 | 89,4 | 80,6 | 168,5 | 55,5 | 18,5 | 24 | 36 | 26,4 |

fem = feminino; P = peso; E = estatura; Esent = estatura sentada; Perna = comprimento da perna; Env = envergadura; PC = perímetro cefálico; Biac = diâmetro biacromial; Biil = diâmetro biilíaco.

| Controle | Idade | Sexo | PB | DTR | DSE | AMB | AGB | C | Q | %MG |
|-----------------|--------------|-------------|-----------|------------|------------|------------|------------|----------|----------|------------|
| 29 | 14 | fem | 23,5 | 19 | 15 | 19 | 15 | 75 | 90 | 26 |
| 30 | 14 | fem | 23 | 24 | 18 | 19 | 23 | 78 | 92 | 31 |
| 31 | 14 | fem | 20,5 | 17 | 11 | 18,2 | 15,1 | 71 | 85 | 23 |
| 32 | 14 | fem | 22 | 20 | 15 | 19,6 | 18,8 | 77 | 90 | 34 |
| 33 | 15 | fem | 25 | 29 | 26 | 20 | 29,6 | 77 | 92 | 31 |
| 34 | 15 | fem | 23 | 18 | 13 | 23,9 | 18,1 | 74 | 88 | 27 |
| 35 | 16 | fem | 21,5 | 21 | 19 | 17,6 | 19,1 | 68 | 87 | 22 |
| 36 | 16 | fem | 23 | 26 | 20 | 17,5 | 24,5 | 74 | 90 | 26 |
| 37 | 16 | fem | 20,5 | 17 | 10 | 18,2 | 15,1 | 74 | 90 | 22 |
| 38 | 16 | fem | 20 | 13 | 10 | 20,1 | 11,6 | 63 | 87 | 22 |
| 39 | 18 | fem | 29 | 22 | 12 | 38,8 | 28 | 73 | 102 | 22 |
| 40 | 18 | fem | 25 | 25 | 15 | 23,3 | 26,3 | 77 | 85 | 23 |
| 41 | 18 | fem | 22 | 19 | 16 | 20,4 | 18 | 76 | 90 | 26 |
| 42 | 18 | fem | 24 | 18 | 14 | 26,7 | 19 | 72 | 92 | 20 |
| 43 | 19 | fem | 20,5 | 15 | 13 | 19,8 | 13,6 | 65,5 | 85 | 20 |
| 44 | 19 | fem | 28 | 21 | 11 | 36,4 | 25,9 | 71 | 100 | 21 |
| 45 | 19 | fem | 27 | 18 | 12 | 36,2 | 21,7 | 67 | 92,5 | 22 |
| 46 | 19 | fem | 26 | 25 | 16 | 26,2 | 27,5 | 68,5 | 101,3 | 29 |
| 47 | 20 | fem | 24,5 | 22 | 10 | 24,6 | 23,1 | 70,5 | 94 | 26 |
| 48 | 20 | fem | 26,5 | 23 | 23 | 29,5 | 26,3 | 76,5 | 103 | 32 |
| 49 | 22 | fem | 25 | 28 | 20 | 20,8 | 28,8 | 68,5 | 99,5 | 31 |
| 50 | 22 | fem | 21 | 16 | 10 | 20,3 | 14,7 | 60 | 87,5 | 21 |
| 51 | 22 | fem | 24 | 23 | 20 | 22,3 | 23,4 | 73,5 | 90 | 26 |
| 52 | 22 | fem | 23,2 | 12 | 10 | 30 | 12,7 | 64 | 89,4 | 22 |
| 53 | 23 | fem | 22 | 18 | 23 | 21,2 | 17,2 | 68,5 | 90,5 | 25 |
| 54 | 23 | fem | 26,5 | 28 | 18 | 24,9 | 30,9 | 71,5 | 100 | 27 |
| 55 | 23 | fem | 23,3 | 19 | 21 | 23,9 | 19,2 | 74 | 97,5 | 26 |
| 56 | 23 | fem | 24 | 23 | 19 | 22,3 | 23,4 | 77,5 | 99 | 30 |

fem = feminino; PB = perímetro braquial; DTR = dobra cutânea tricipital; DSE = dobra cutânea subescapular; AMB = área muscular do braço; AGB = área gorda do braço; C = cintura; Q = quadril; %MG = percentual massa gorda.

| Controle | Idade | Sexo | P | E | IMC | Esent | Perna | Env | PC | Mão | Pé | Biac | Biil |
|----------|-------|------|------|-------|------|-------|-------|-------|------|------|------|------|------|
| 57 | 3 | masc | 16 | 93 | 18,4 | 55 | 38 | 91,5 | 50 | 11 | 16 | 23,3 | 15,7 |
| 58 | 4 | masc | 21,8 | 101,7 | 21 | 60 | 41,7 | 102 | 53 | 13,3 | 17,5 | 24,5 | 18,3 |
| 59 | 5 | masc | 22,4 | 115 | 16,9 | 61 | 54 | 116,2 | 52 | 14 | 19 | 24,7 | 17,8 |
| 60 | 6 | masc | 20,9 | 115 | 15,8 | 62 | 53 | 112 | 48 | 13,5 | 18,5 | 25,4 | 16,5 |
| 61 | 6 | masc | 23,3 | 121,1 | 15,9 | 67,5 | 53,6 | 120 | 52 | 14,4 | 19,8 | 26 | 18 |
| 62 | 6 | masc | 23,5 | 121 | 16 | 67 | 54 | 117 | 51,2 | 13,7 | 19 | 25,2 | 18 |
| 63 | 6 | masc | 18,7 | 112,5 | 14,7 | 59,3 | 53,2 | 112 | 48,5 | 13,5 | 19 | 24,5 | 15 |
| 64 | 7 | masc | 25,6 | 132 | 14,6 | 68 | 64 | 128 | 53 | 16 | 21,5 | 28,5 | 17,6 |
| 65 | 7 | masc | 24,9 | 116,5 | 18,3 | 61 | 55,5 | 110 | 51 | 14 | 19 | 25 | 16,8 |
| 66 | 7 | masc | 33 | 132,9 | 18,6 | 70,6 | 62,3 | 135,4 | 54,7 | 14,5 | 20,2 | 29,6 | 21,6 |
| 67 | 8 | masc | 23,1 | 128,5 | 13,9 | 65,5 | 63 | 126 | 50 | 15 | 20,5 | 26 | 16,5 |
| 68 | 8 | masc | 23 | 122 | 15,4 | 61,5 | 60,5 | 122 | 51 | 15 | 21 | 25,5 | 16 |
| 69 | 8 | masc | 24,5 | 125 | 15,6 | 64,5 | 60,5 | 121 | 53,5 | 16 | 21 | 26 | 18,8 |
| 70 | 8 | masc | 21,9 | 122,5 | 14,5 | 61 | 61,5 | 119 | 51 | 14,5 | 20,5 | 25,2 | 16 |
| 71 | 9 | masc | 28,8 | 140 | 14,6 | 74,2 | 65,8 | 135 | 50,5 | 15 | 22 | 27,7 | 18,5 |
| 72 | 10 | masc | 26,8 | 132,7 | 15,2 | 66,5 | 66,2 | 132 | 51 | 16 | 22,5 | 28,6 | 18,5 |
| 73 | 10 | masc | 34,7 | 137 | 18,4 | 71 | 66 | 140 | 55 | 17 | 24 | 31,5 | 19,5 |
| 74 | 10 | masc | 31,1 | 132 | 20,4 | 66,5 | 65,5 | 136 | 53 | 17 | 24 | 28,5 | 17,5 |
| 75 | 11 | masc | 28,1 | 139,3 | 14,4 | 65,3 | 74 | 139 | 49 | 16 | 22,5 | 28,5 | 18 |
| 76 | 12 | masc | 50,3 | 151,5 | 21,9 | 74,5 | 77 | 155 | 54 | 19 | 25 | 34 | 19,8 |
| 77 | 12 | masc | 28,4 | 134 | 15,8 | 65,5 | 68,5 | 132 | 51 | 15,5 | 22,5 | 30,3 | 19,1 |
| 78 | 12 | masc | 61,7 | 167 | 22,1 | 79,5 | 87,5 | 172 | 54 | 19 | 28 | 36,5 | 24,8 |
| 79 | 12 | masc | 43,1 | 153,7 | 18,2 | 73,6 | 80,1 | 153,5 | 53,5 | 19 | 27 | 32,5 | 18,8 |
| 80 | 12 | masc | 36,2 | 149,5 | 16,1 | 71 | 78,5 | 153 | 52 | 17 | 23 | 32 | 20 |
| 81 | 13 | masc | 41,8 | 152,5 | 17,9 | 74,8 | 77,7 | 153 | 52 | 18 | 24 | 34 | 20,6 |
| 82 | 13 | masc | 37,3 | 152 | 16,1 | 75 | 77 | 146 | 53 | 17 | 24,5 | 31 | 21,5 |
| 83 | 13 | masc | 61,2 | 167,3 | 21,8 | 80,5 | 86,8 | 170 | 54 | 20 | 27,5 | 36,5 | 25 |
| 84 | 13 | masc | 48,5 | 159,3 | 19,1 | 79 | 80,3 | 156 | 52 | 18 | 25 | 33 | 22 |

masc = masculino; P = peso; E = estatura; Esent = estatura sentada; Perna = comprimento da perna; Env = envergadura; PC = perímetro cefálico; Biac = diâmetro iacromial; Biil = diâmetro biilíaco.

| Controle | Idade | Sexo | PB | DTR | DSE | AMB | AGB | C | Q | %MG |
|-----------------|--------------|-------------|-----------|------------|------------|------------|------------|----------|----------|------------|
| 57 | 3 | masc | 15,5 | 5 | 4 | 15,4 | 3,6 | 49 | 52 | 16 |
| 58 | 4 | masc | 18 | 10 | 8 | 17,5 | 8,2 | 49,9 | 53 | 20 |
| 59 | 5 | masc | 18,3 | 6 | 6 | 21,4 | 5,2 | 49 | 51 | 7 |
| 60 | 6 | masc | 16,5 | 12 | 8 | 12,8 | 8,7 | 50,5 | 58,7 | 21 |
| 61 | 6 | masc | 17 | 10 | 8 | 15,2 | 7,7 | 54 | 62 | 10 |
| 62 | 6 | masc | 16,8 | 10 | 8 | 14,8 | 7,6 | 54,5 | 63 | 16 |
| 63 | 6 | masc | 15 | 7 | 5 | 13 | 4,8 | 52 | 56 | 15 |
| 64 | 7 | masc | 17 | 9 | 6 | 15,9 | 7 | 56 | 63 | 14 |
| 65 | 7 | masc | 21 | 29 | 17 | 11,2 | 23,8 | 65 | 69 | 23 |
| 66 | 7 | masc | 19,9 | 14 | 8 | 19,1 | 12,3 | 62,3 | 74 | 27 |
| 67 | 8 | masc | 15,5 | 9 | 5 | 12,7 | 6,3 | 55 | 60 | 18 |
| 68 | 8 | masc | 16 | 9 | 5 | 13,8 | 6,5 | 53 | 59 | 16 |
| 69 | 8 | masc | 18 | 10 | 7 | 17,5 | 8,2 | 51 | 60 | 22 |
| 70 | 8 | masc | 16,5 | 7 | 6 | 16,2 | 53 | 55 | 59 | 17 |
| 71 | 9 | masc | 17 | 5 | 4 | 18,9 | 4 | 55 | 67 | 19 |
| 72 | 10 | masc | 17 | 8 | 7 | 16,7 | 6,2 | 56 | 63 | 18 |
| 73 | 10 | masc | 17 | 9 | 8 | 17,4 | 5,5 | 64 | 71 | 22 |
| 74 | 10 | masc | 17 | 18 | 6 | 10,2 | 12,7 | 57 | 66 | 19 |
| 75 | 11 | masc | 16 | 6 | 6 | 15,8 | 4,5 | 56 | 66 | 24 |
| 76 | 12 | masc | 26 | 22 | 13 | 28,9 | 24,7 | 70,4 | 80 | 25 |
| 77 | 12 | masc | 17 | 5 | 5 | 18,9 | 4 | 59 | 67 | 19 |
| 78 | 12 | masc | 24 | 21 | 16 | 24,1 | 21,7 | 79 | 89 | 24 |
| 79 | 12 | masc | 20 | 10 | 8 | 22,6 | 9,2 | 63 | 76 | 15 |
| 80 | 12 | masc | 17,5 | 13 | 9 | 14,3 | 10 | 62 | 71 | 22 |
| 81 | 13 | masc | 19 | 10 | 7 | 20 | 8,7 | 65 | 77 | 21 |
| 82 | 13 | masc | 18 | 5 | 10 | 21,4 | 4,3 | 61 | 72 | 21 |
| 83 | 13 | masc | 24 | 24 | 14 | 21,5 | 24,2 | 76 | 89 | 23 |
| 84 | 13 | masc | 20 | 10 | 11 | 22,6 | 9,2 | 68 | 79 | 16 |

masc = masculino; PB = perímetro braquial; DTR = dobra cutânea tricipital; DSE = dobra cutânea subescapular; AMB = área muscular do braço; AGB = área gorda do braço; C = cintura; Q = quadril; %MG = percentual massa gorda.

| Controle | Idade | Sexo | P | E | IMC | Esent | Perna | Env | PC | Mão | Pé | Biac | Biil |
|-----------------|--------------|-------------|----------|----------|------------|--------------|--------------|------------|-----------|------------|-----------|-------------|-------------|
| 85 | 14 | masc | 53,3 | 167,2 | 19 | 81 | 86,2 | 162 | 56 | 19 | 26 | 35,5 | 23,5 |
| 86 | 14 | masc | 28,2 | 133 | 15,9 | 65,2 | 67,8 | 130 | 50 | 15,5 | 23 | 28 | 17,5 |
| 87 | 14 | masc | 77,5 | 162 | 29,5 | 62,5 | 99,5 | 167 | 58 | 20 | 26 | 38 | 22 |
| 88 | 14 | masc | 55 | 167 | 19,7 | 83,6 | 83,4 | 165 | 57 | 20 | 26 | 33,5 | 21,5 |
| 89 | 15 | masc | 43,7 | 158 | 17,5 | 76 | 82 | 164 | 54 | 18,5 | 24 | 33,5 | 20,5 |
| 90 | 15 | masc | 59,2 | 168,5 | 20,8 | 83,6 | 84,9 | 165 | 55 | 20 | 26,5 | 35,85 | 24 |
| 91 | 16 | masc | 40,6 | 154,5 | 17 | 76 | 78,5 | 150 | 50 | 18,5 | 24 | 31,7 | 22,2 |
| 92 | 16 | masc | 58 | 176 | 18,7 | 83 | 93 | 179 | 57 | 21,5 | 29 | 39,6 | 22 |
| 93 | 16 | masc | 55,9 | 172 | 18,8 | 80,3 | 91,7 | 169 | 54,5 | 20,5 | 29 | 34,5 | 22,5 |
| 94 | 16 | masc | 65,4 | 175,5 | 21,2 | 86 | 89,5 | 173 | 55 | 21 | 28,5 | 37,6 | 23,3 |
| 95 | 18 | masc | 74,6 | 179 | 23,2 | 94 | 85 | 180,3 | 55 | 20,8 | 29,6 | 38,3 | 26,4 |
| 96 | 18 | masc | 84,3 | 184,2 | 24,8 | 96 | 88,2 | 185,5 | 56,5 | 21,3 | 29 | 39,5 | 26,2 |
| 97 | 18 | masc | 68,7 | 165,8 | 24,9 | 86,2 | 79,6 | 164,5 | 55,5 | 19,5 | 27,8 | 35,7 | 24,2 |
| 98 | 18 | masc | 61 | 174 | 20,1 | 85,3 | 88,7 | 170 | 54 | 20,5 | 29 | 37,6 | 21,8 |
| 99 | 19 | masc | 71,5 | 176,2 | 23 | 96 | 80,2 | 172 | 57 | 20 | 26 | 38,1 | 26,3 |
| 100 | 19 | masc | 70,4 | 180,2 | 21,6 | 95,2 | 85 | 176 | 56,2 | 20 | 26 | 40 | 28,8 |
| 101 | 19 | masc | 62,9 | 176,2 | 20,2 | 92,7 | 83,5 | 176,5 | 53,8 | 19 | 26,5 | 38,3 | 26,6 |
| 102 | 19 | masc | 62,7 | 178,8 | 21 | 94 | 84,8 | 183,5 | 57,7 | 20,6 | 27,7 | 40 | 26,8 |
| 103 | 20 | masc | 66,9 | 179 | 20,8 | 91,5 | 87,5 | 188 | 56,9 | 20 | 27 | 40,1 | 25,7 |
| 104 | 20 | masc | 64,1 | 177 | 20,5 | 92,5 | 84,5 | 186,2 | 56 | 20 | 26,9 | 40,6 | 25,2 |
| 105 | 22 | masc | 69 | 170,6 | 23,7 | 92,4 | 78,2 | 165 | 57 | 18,6 | 26,2 | 37,5 | 25,7 |
| 106 | 22 | masc | 61,4 | 167,5 | 21,8 | 90 | 77,5 | 168,5 | 57,3 | 18,6 | 26,5 | 39 | 23,8 |
| 107 | 22 | masc | 68,6 | 170,2 | 23,7 | 92 | 78,2 | 169 | 55 | 18,2 | 26,2 | 38,5 | 27,8 |
| 108 | 22 | masc | 79 | 178,8 | 24,7 | 92,4 | 86,4 | 185,2 | 57,6 | 20 | 26 | 40 | 29,8 |
| 109 | 23 | masc | 63,5 | 163,8 | 23,6 | 86,4 | 77,4 | 172,5 | 54 | 19 | 24 | 39 | 24,9 |
| 110 | 23 | masc | 75,4 | 188,2 | 21,2 | 96,8 | 91,4 | 187 | 55,4 | 20,5 | 28 | 40,7 | 25,4 |
| 111 | 23 | masc | 78,7 | 175,8 | 25,4 | 90,8 | 85 | 187,2 | 57,2 | 20 | 27 | 40,6 | 26,7 |
| 112 | 23 | masc | 76,3 | 180,2 | 23,5 | 93,5 | 86,7 | 179,3 | 56,5 | 20 | 28 | 41 | 26,3 |

fem = feminino; P = peso; E = estatura; Esent = estatura sentada; Perna = comprimento da perna; Env = envergadura; PC = perímetro cefálico; Biac = diâmetro biacromial; Biil = diâmetro biilíaco.

| Controle | Idade | Sexo | PERBRA | DTR | DSE | AMB | AGB | C | Q | %MG |
|-----------------|--------------|-------------|---------------|------------|------------|------------|------------|----------|----------|------------|
| 85 | 14 | masc | 23 | 12 | 8 | 29,4 | 12,6 | 73 | 81 | 13 |
| 86 | 14 | masc | 18 | 10 | 6 | 17,5 | 8,2 | 55 | 63 | 15 |
| 87 | 14 | masc | 28,5 | 27 | 21 | 31,8 | 32,7 | 94 | 95 | 36 |
| 88 | 14 | masc | 23 | 20 | 11 | 22,2 | 19,8 | 71 | 84 | 23 |
| 89 | 15 | masc | 19,5 | 10 | 11 | 21,2 | 8,9 | 65 | 76 | 9 |
| 90 | 15 | masc | 23 | 17 | 20 | 24,8 | 17,2 | 77 | 83 | 17 |
| 91 | 16 | masc | 19 | 18 | 10 | 14,1 | 14,5 | 65 | 74 | 18 |
| 92 | 16 | masc | 24 | 10 | 13 | 34,6 | 11,2 | 64 | 83 | 15 |
| 93 | 16 | masc | 22,5 | 11 | 11 | 28,8 | 11,4 | 71 | 85 | 15 |
| 94 | 16 | masc | 24 | 8 | 9 | 36,7 | 9 | 75 | 88 | 16 |
| 95 | 18 | masc | 28 | 10 | 8 | 49,1 | 13,2 | 72 | 86 | 16 |
| 96 | 18 | masc | 31 | 15 | 10 | 54,9 | 21,4 | 75 | 91 | 15 |
| 97 | 18 | masc | 27 | 20 | 18 | 34,1 | 23,8 | 74 | 88 | 20 |
| 98 | 18 | masc | 21 | 18 | 11 | 26,7 | 19 | 72 | 86 | 16 |
| 99 | 19 | masc | 29 | 17 | 10 | 44,5 | 22,3 | 74 | 94,9 | 16 |
| 100 | 19 | masc | 27 | 10 | 12 | 45,2 | 12,7 | 74 | 92,4 | 16 |
| 101 | 19 | masc | 28 | 7 | 9 | 52,9 | 9,4 | 72,8 | 86,6 | 14 |
| 102 | 19 | masc | 26 | 11 | 10 | 52,9 | 13,3 | 69,7 | 86 | 12 |
| 103 | 20 | masc | 28 | 7 | 10 | 52,9 | 9,4 | 71,2 | 85,5 | 9 |
| 104 | 20 | masc | 24 | 10 | 9 | 34,6 | 11,2 | 72,5 | 89,6 | 14 |
| 105 | 22 | masc | 30,4 | 8 | 12 | 61,8 | 11,6 | 76,5 | 91,8 | 15 |
| 106 | 22 | masc | 28,2 | 11 | 14 | 48,7 | 14,5 | 73,6 | 86 | 13 |
| 107 | 22 | masc | 30 | 9 | 10 | 58,7 | 12,8 | 79 | 91 | 07 |
| 108 | 22 | masc | 29,4 | 23 | 18 | 39,1 | 29,6 | 83,5 | 102 | 31 |
| 109 | 23 | masc | 29,4 | 17 | 10 | 46 | 22,7 | 75 | 90 | 15 |
| 110 | 23 | masc | 28 | 6 | 8 | 54,2 | 8,1 | 72,2 | 94 | 13 |
| 111 | 23 | masc | 33,5 | 12 | 12 | 70,3 | 18,9 | 78 | 94 | 15 |
| 112 | 23 | masc | 31,8 | 14 | 10 | 59,7 | 20,7 | 79 | 97 | 14 |

masc = masculino; PB = perímetro braquial; DTR = dobra cutânea triçiptal; DSE = dobra cutânea subescapular; AMB = área muscular do braço; AGB = área gorda do braço; C = cintura; Q = quadril; %MG = percentual massa gorda.