

Ernesto Succi

DESENVOLVIMENTO DE UM PROGRAMA DE APOIO À DECISÃO
PARA ANÁLISE DO CRESCIMENTO, NUTRIÇÃO E MATURAÇÃO
SEXUAL PARA USO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em Ciências

São Paulo

2010

Ernesto Succi

DESENVOLVIMENTO DE UM PROGRAMA DE APOIO À DECISÃO
PARA ANÁLISE DO CRESCIMENTO, NUTRIÇÃO E MATURAÇÃO
SEXUAL PARA USO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em Ciências

Orientador: Prof. Dr. Daniel Sigulem

São Paulo

2010

Ficha Catalográfica

Succi, Ernesto

Desenvolvimento de um programa de apoio à decisão para análise do crescimento, nutrição e maturação sexual para uso na atenção primária / Ernesto Succi – São Paulo, 2010

xviii, 397f

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP. Programa de pós-graduação em Saúde Coletiva

Título em inglês: Decision support system development for growth, nutrition, and sexual maturation analysis for primary care use.

1. Diagnóstico por computador 2. Crescimento e desenvolvimento 3. Tomada de decisões assistida por computador 4. Maturidade sexual 5. Bases de conhecimento

Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP
Medicina Preventiva

Chefe do Departamento: Prof. Dr. Luiz Roberto Ramos

Coordenador do Curso de Pós-Graduação: Prof. Dr. Luiz Roberto Ramos

Ernesto Succi

DESENVOLVIMENTO DE UM PROGRAMA DE APOIO À DECISÃO PARA ANÁLISE DO CRESCIMENTO, NUTRIÇÃO E MATURAÇÃO SEXUAL PARA USO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA

Presidente da banca: Prof. Dr. Daniel Sigulem _____

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Claudia Galindo Novoa Barsottini _____

Prof. Dr. Domingos Palma _____

Profa. Dra. Maria Alice Neves Bordallo _____

Profa. Dra. Maria Ignez Saito _____

Aprovado em ____/____/____

Siglas e Abreviaturas

ACC: sigla para avanço ou adiantamento constitucional do crescimento.

AEGF: sigla para alta estatura genético-familiar.

AMB: sigla para Associação Médica Brasileira.

ABNT: sigla para Associação Brasileira de Normas Técnicas.

BEGF: sigla para baixa estatura genético-familiar.

BSD: sigla para *Berkeley Software Distribution*.

BIV: sigla para *biologically implausible values*.

CAPES: sigla para Coordenação de Aperfeiçoamento do Pessoal de Ensino Superior.

CD: sigla para *compact disk*.

CDC: sigla para *Centers for Disease Control and Prevention*.

CFM: sigla para Conselho Federal de Medicina.

CLI: sigla para *command-line interface*.

cm: abreviatura para centímetro ou centímetros.

CNRM: sigla para Comissão ou Conselho Nacional de Residência Médica.

CUA: sigla para *Common User Access*.

dmg: sigla para *Disk iMaGe*.

DP: sigla para desvio-padrão.

ESF: sigla para Estratégia Saúde da Família.

EUA: sigla para Estados Unidos da América.

exe: abreviatura para executável.

GH: sigla para *growth hormone*.

GNU: sigla para *GNUs not Unix*.

GNU GPL: sigla para *General Public License*.

- GNU LGPL: sigla para *Lesser General Public License*.
- GUI: sigla para *graphical user interface*.
- b2: sigla para hereditariedade.
- HAPO: sigla para *height adjusted for pubertal onset*.
- html: sigla para *HyperText Markup Language*.
- IBGE: sigla para Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.
- ICP: sigla para *infancy, childhood, puberty*.
- ICPN: sigla para *ICP new*.
- IDE: sigla para *integrated development environment*.
- IHC: sigla para interface humano-computador.
- IMC: sigla para índice de massa corpórea ou corporal.
- ini: abreviatura para inicialização.
- IO: sigla para idade óssea.
- IOTF: sigla para *International Obesity Task Force*.
- IP: sigla para *internet protocol*.
- JVM: sigla para *java virtual machine*.
- kg: abreviatura para quilograma ou quilogramas.
- LGPL: sigla para *Lesser General Public License*.
- LWPES: sigla para *Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society*.
- MFC: sigla para Medicina de Família e Comunidade.
- MGC: sigla para Medicina Geral e Comunitária.
- MS: sigla para Ministério da Saúde.
- NCHS: sigla para *National Center for Health Statistics*.
- NHANES: sigla para *National Health and Nutrition Examination Survey*.
- OMS: sigla para Organização Mundial da Saúde.
- ONU: sigla para Organização das Nações Unidas.
- PAD: sigla para programa de apoio à decisão.
- PADMAS1: sigla para Programa de Apoio à Decisão para Análise da Maturação Sexual para Uso em Atenção Primária.
- pdf: sigla para *portable document file*.

PEF: sigla para predição de estatura final.

PNSN: sigla para Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição.

POF: sigla para Pesquisa de Orçamentos Familiares.

PPC: sigla para puberdade precoce completa, central ou verdadeira.

PPP: sigla para puberdade precoce incompleta, periférica ou pseudopuberdade precoce.

PROSAD: sigla para Programa Saúde do Adolescente.

PSF: sigla para Programa Saúde da Família.

RCC: sigla para atraso ou retardo constitucional do crescimento.

RMMFC: sigla para Residência Médica de Medicina de Família e Comunidade.

RWT: sigla para Roche-Wainer-Thyssen.

SAD: sigla para sistema de apoio à decisão.

SBMFC: sigla para Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade.

SUS: sigla para Sistema Único de Saúde.

SVG: sigla para *scalable vector graphics*.

T4: sigla para tiroxina.

TSH: sigla para *thyroid stimulating hormone*.

TW: sigla para Tanner-Whitehouse.

UNIFESP: sigla para Universidade Federal de São Paulo.

URL: sigla para *uniform resource locator*.

USPTO: sigla para *United States Patent and Trademark Office*.

UTF: sigla para *unicode transformation format*.

UTF8: sigla para *unicode transformation format* de 8-bit.

xhtml: sigla para *eXtensible HyperText Markup Language*.

Sumário

1	Introdução	1
2	Objetivos	5
2.1	Objetivo geral	5
2.2	Objetivos específicos	5
3	Revisão da Literatura	6
3.1	Sobre a estatura	8
3.2	Sobre o peso	10
3.3	Sobre a maturação sexual	12
3.4	Sobre a construção das curvas	14
3.5	Sobre programas de apoio à decisão	14
4	Material e Métodos	17
4.1	Construção da ontologia	17
4.2	Construção do programa de apoio à decisão para análise da maturação sexual	18
4.3	Construção da interface humano-computador (IHC)	18
4.4	Do glossário	19
4.5	Validade do programa de apoio à decisão	19
4.6	Validação da interface humano-computador	19
5	Resultados	21

	viii
5.1 Da ontologia	21
5.2 Da construção	24
5.3 Avaliação	33
5.4 Do glossário	45
6 Discussão	46
6.1 Da construção da ontologia	47
6.2 Sobre a construção do PADMAS1	56
6.3 Sobre a avaliação do PADMAS1	56
6.4 Sobre a construção da IHC	58
6.5 Sobre a avaliação da IHC	59
6.6 Sobre o glossário	65
7 Conclusão	68
Referências Bibliográficas	68
A Busca por programa: estratégia e resultados	117
B Ontologia: coleção de regras	127
C Casos-teste	171
D Respostas avaliadores	173
E Avaliação IHC: instrumento	181
F Avaliadores de IHC: demografia, protocolo e resultados	185
F.1 Protocolo para aplicação do instrumento de avaliação do IHC	188
F.2 Mapa dos resultados dos avaliadores do IHC, sem tratamento estatístico .	188
G Glossário: cópia não-funcional	193

Lista de Figuras

5.1	Exemplo de regra: hipogonadismo.	25
5.2	IHC do usuário inicial	27
5.3	IHC do usuário avançado	27
5.4	Exemplo de página e imagem para escolha do estágio de mamas, sem <i>tooltips</i>	29
5.5	Exemplo de página e imagem para escolha do estágio de mamas, com <i>tooltips</i>	30
5.6	Imagem do glossário	45
E.1	Formulário de avaliação	181

Lista de Tabelas

3.1	Comparação entre os gráficos NCHS 1977 e CDC/NCHS 2000	8
3.2	Sistemas de classificação da nutrição em crianças e jovens baseados no IMC	12
5.1	Estudo da concordância entre especialistas e o PADMAS1 referente à ESTATURA	34
5.2	Estudo da concordância entre especialistas e o PADMAS1 referente à PEF	34
5.3	Estudo da concordância entre especialistas e o PADMAS1 referente ao IMC	35
5.4	Estudo da concordância entre especialistas e o PADMAS1 referente à MATUREZA SEXUAL	35
5.5	Estudo da concordância entre especialistas e o PADMAS1 referente à IO .	36
5.6	Estudo da concordância entre especialistas e o PADMAS1 referente às RECOMENDAÇÕES	36
5.7	Estudo da concordância interclasses e com o PADMAS1 referente à ESTATURA	37
5.8	Estudo da concordância interclasses e com o PADMAS1 referente ao PEF	37
5.9	Estudo da concordância interclasses e com o PADMAS1 referente ao IMC	37
5.10	Estudo da concordância interclasses e com o PADMAS1 referente à MATUREZA SEXUAL	37
5.11	Estudo da concordância interclasses e com o PADMAS1 referente à IO . .	38
5.12	Estudo da concordância interclasses e com o PADMAS1 referente às RECOMENDAÇÕES	38
5.13	Distribuições de frequências simples quanto ao sexo	39
5.14	Distribuições de frequências simples quanto ao grupo de idades	39
5.15	Distribuições de frequências simples quanto à categoria	39

	xi
5.16	Distribuições de frequências simples quanto às especialidades 39
5.17	Distribuições de frequências simples em relação a pergunta 1 40
5.18	Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 2 40
5.19	Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 3 40
5.20	Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 4 41
5.21	Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 5 41
5.22	Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 6 41
5.23	Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 7 42
5.24	Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 8 42
5.25	Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 9 42
5.26	Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 10 43
5.27	Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 11 43
5.28	Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 12 43
5.29	Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 13 44
5.30	Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 14 44
5.31	Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 15 44
5.32	Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 16 45
C.1	Dados dos casos femininos. 171
C.2	Dados dos casos masculinos. 172
D.1	Casos femininos: estatura 173
D.2	Casos femininos: PEF 174
D.3	Casos femininos: IMC 174
D.4	Casos femininos: maturação sexual 175
D.5	Casos femininos: idade óssea 175
D.6	Casos femininos: conclusões 176
D.7	Casos femininos: recomendações 176

	xii
D.8 Casos masculinos: estatura	177
D.9 Casos masculinos: PEF	177
D.10 Casos masculinos: IMC	178
D.11 Casos masculinos: maturação sexual	178
D.12 Casos masculinos: idade óssea	179
D.13 Casos masculinos: conclusões	179
D.14 Casos masculinos: recomendações	180
F.1 Dados demográficos do conjunto de avaliadores da IHC	185
F.2 Dados demográficos do conjunto de avaliadores da IHC - (cont)	187
F.3 Respostas às perguntas: sem tratamento estatístico	188

Este trabalho é dedicado à Isabel Cristina,
por me ensinar todos os dias o que é o amar.
À Isabella, por ser quem ela é.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Daniel Sigulem pela sua orientação feita com sabedoria e aplicada com sensibilidade, aliada à sua competência e compromisso. Com certeza deu-me mais que orientação. Permitiu-me compartilhar da sua amizade.

Ao Prof. Dr. Jacques Wainer cujo entendimento possibilitou iniciar o projeto PADMAS1. À Sra. Valdice Pereira dos Santos Ribeiro pelo seu cuidado, compreensão e profissionalismo ao longo destes 4 anos.

À Profa. Dra. Maria Ignez Saito, a quem procurei para aconselhamento, pela sua generosidade cujos conselhos se tornaram diretrizes fundamentais do PADMAS1.

Ao Prof. Dr. Luiz Anderson Lopes pelo entusiasmo e colaboração, assim como a Disciplina de Nutrição e Metabologia do Departamento de Pediatria/EPM/UNIFESP.

À Profa. Dra. Maria Alice Neves Bordallo, cuja generosidade me disponibilizou sua habilidade de tecelã social, assim como ao Serviço de Endocrinologia da FCM/HUPE/UERJ.

À Profa. Dra. Angela Maria Spínola e Castro, pela disponibilidade e colaboração, assim como a Disciplina de Endocrinologia Pediátrica do Departamento de Pediatria/EPM/UNIFESP.

Às Profas. Dras. Marília Martins Guimarães, Isabel Rey Madeira, Maria Sylvia de Souza Vitale e aos Profs. Flavio Moutinho, Fernanda Mussi Gazolla, Adriana Aparecida Siviero-Miachon, Sheila Rejane Niskier, Benito Lourenço e Luiz Eduardo Vargas da Silva por sua dedicada e generosa colaboração.

Aos Serviços de Pediatria e Dermatologia da FCM/HUPE/UERJ pela calorosa acolhida e inestimável ajuda.

Ao Prof. Ricardo Vieralves de Castro, magnífico reitor da Universidade do Estado do Rio de Janeiro; aos Profs. Plínio José da Rocha e André Luiz de Souza Melgaço, diretor e vice-diretor da Faculdade de Ciências Médicas, e ao Prof. Dr. Mauricio Younes-Ibrahim,

chefe do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Ciências Médicas, pela confiança e apoio que sempre me deram.

À Universidade Federal de São Paulo, pelo acolhimento generoso.

Ao Sr. João Luís Dias Santos da Fonseca, cuja inteligência, competência, sensibilidade, força e compromisso deram forma ao PADMAS1. Minha gratidão e reconhecimento.

Aos amigos André e Irene Bucsan, e Carlos Alberto Ribeiro por sua amizade neste caminho, e sempre.

À minha mãe, pelo carinho, esforço e oportunidades.

A Don Orlando Succi e Dr. Geraldo Brasil, homens simples da terra, profundos, carinhosos, cujo olhar e escutar permanecem, luz e calor que nunca se apagam. Saudades.

“Get out into the real world and solve real world problems.”

Edward Albert Feigenbaum

Resumo

A principal motivação para o desenvolvimento de um Sistema de Apoio à Decisão em Saúde (SAD) foi a de criar um sistema digital para auxiliar o médico exposto a um aumento progressivo da quantidade de dados, informações e conhecimentos que este deve utilizar para exercer adequadamente a sua profissão. Área de atuação como a saúde do adolescente na qual o médico tem que diagnosticar desvios da normalidade, que nem sempre são acompanhados de comprovação científica suficiente, tornam o SAD uma necessidade obrigatória para uma adequada prática médica.

Objetivo: Investigar as informações referentes ao crescimento, nutrição e maturação sexual, compilar uma base de conhecimento, desenvolver um SAD para auxiliar médicos não-especialistas sobre puberdade e maturação sexual, validar o conhecimento compilado e validar a sua interface.

Material e métodos: A aquisição do conhecimento foi realizada através de consulta à bibliografia pertinente tanto no Medline, PubMed, Google Scholar, quanto na biblioteca da UNIFESP. O conhecimento foi traduzido para um formalismo computacional por meio de regras de produção. Para a validação da base de conhecimento, os diagnósticos gerados pelo SAD diante de 30 casos-teste foram comparados aos diagnósticos gerados por 9 especialistas da área. Para a validação da interface do sistema, ela foi exposta a 55 médicos que preencheram questionários padronizados de satisfação.

Resultados: Desenvolvemos um sistema de computação em Java™ de código aberto para tomadas de decisão relativas à puberdade e maturação sexual, capaz de funcionar nos sistemas operacionais Mac™, GNU Linux e Windows™. O SAD é composto por um motor de inferência em Java™, 128 regras de produção, e que interage com o usuário por intermédio de uma interface gráfica. Decorrente da construção da base do conhecimento foi gerado um glossário constituído de 591 verbetes para auxiliar o usuário. O conhecimento foi avaliado comparando os resultados gerados pelo sistema com os dos especialistas. A avaliação entre especialistas e o sistema mostrou uma concordância estatisticamente significativa em 1% com 77% dos especialistas e com seus respectivos grupos. A interface humano-computador foi positivamente avaliada em todos os seus aspectos pelos 55 médicos.

Conclusões: Adquirimos o conhecimento relativo à puberdade e maturação sexual, e desenvolvemos um SAD composto por 128 regras de produção. Quando avaliado, o sistema teve um desempenho adequado ao ser confrontado com os diagnósticos gerados por especialistas, e a sua interface foi validada por médicos. Por ser um sistema desenvolvido em Java™ e com código aberto, é adequado para utilização na rede pública de saúde.

Abstract

The main drive to develop a Health Decision Support System (HDSS) lies on creating a digital system to help medical practitioners exposed to an ever increasing quantity of data, information and knowledge which they have to resort to in order to conduct their duties properly. In a practice field such as adolescent healthcare, in which physicians diagnose deviant states, not always based in sufficient scientific evidence, the HDSS becomes a must-have tool for those who are not specialized in this field.

Objective: Survey information related to growth, nutrition, and sexual maturity, compile a knowledge base, develop the HDSS tool to provide non-specialist medical practitioners with information on puberty and sexual maturity, validate the compiled knowledge base and validate its user interface.

Design: The collection of information has been conducted by querying related bibliography at Medline, PubMed, Google Scholar databases and UNIFESP's library. The knowledge base surveyed has been translated into computer language by application of production rules. To validate the knowledge base, all medical diagnoses generated by the HDSS for 30 test cases were compared with diagnoses reported by 9 specialist medical practitioners. The system interface was validated by 55 physicians who answered standardized forms on system satisfaction.

Results: We developed an open-source, Java™-based, decision-making system related to puberty and sexual maturity capable of running on Mac™, GNU Linux and Windows™ operating systems. The HDSS comprises a Java™-based inference engine with 128 production rules and graphical user interface. Based on the construction of the knowledge base we generated a 591-entry glossary to help users. Information was evaluated by comparing the results generated by the system and those reported by specialist medical practitioners. The evaluation rendered by specialists and the system was statistically significant by 1% with 77% of the specialists and their respective groups. The user interface was positively evaluated regarding all aspects.

Conclusions: We have collected information on puberty and sexual maturity and used that to develop an HDSS comprised of 128 production rules. The system was evaluated and displayed adequate performance when compared with diagnoses reported by specialist medical practitioners, and its user interface was validated by physicians. Due to the fact this is an open-source, Java™-based system, we believe it is suitable for deployment in the public healthcare system.

1. Introdução

A puberdade é o fenômeno biológico que faz a ponte entre a infância e a adultidade, passagem da imaturidade à maturidade. É o processo pelo qual o corpo desenvolve as características que o tornarão apto a se reproduzir [1-5].

Por ser inerente a todos os seres humanos, é universal. Seu início e sua duração diferem entre os sexos [1-19], entre pares do mesmo sexo, entre etnias [15, 18, 20-22], e também é influenciada por condições econômicas e sociais [23-25]. Entre tão variadas incertezas quanto à puberdade, a sequência dos eventos que marcarão seu caminhar são fixos [10, 26].

Na visão médica, a puberdade é identificada e seguida por medidas simples, tais como medir a estatura, pesar e identificar pela visualização da genitália externa e dos caracteres sexuais secundários, o seu progresso.

Habitualmente inicia-se entre os 10 e os 14 anos nos meninos, e sua conclusão se dá entre os 15 e 17 anos [10, 12, 27]. Nas meninas começa antes, entre 9 e 13 anos, porém a sua finalização pode se estender além dos 18 anos [1, 3, 16, 17, 19, 28, 29].

A puberdade ocorre no grupo etário dos jovens, que compreende indivíduos na faixa etária dos 10 aos 24 anos de idade, grupo este designado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1986 [30], após a fusão do conceito de juventude, da Organização das Nações Unidas (ONU) com a própria OMS, para indivíduos de idades entre 15 a 24 anos [31] e adolescentes de idades entre 10 e 19 anos [32].

Segundo o IBGE [33], o Brasil tem 51,3 milhões de jovens, constituindo cerca de 30% da população, e no mundo eles são 1,7 bilhão, o que corresponde a cerca de 27% da população mundial [34].

Do ponto de vista médico, os jovens habitualmente tem sido alvos do preconceito de serem saudáveis, inclusive se durante a infância tiveram doenças crônicas, como asma ou enurese. Este ponto de vista lhes tem sido prejudicial por tratar-se de um dos critérios utilizados para justificar a escassez de cuidados preventivos com que têm sido contemplados quando com-

parados com a infância ou com os adultos, restando frequentemente serem notados apenas quando em conotações negativas [35].

A importância da identificação das variações e desvios do crescimento, do peso e da maturação sexual, vai além do benefício individual, onde o jovem pode ter um distúrbio endocrinológico corrigido. Ou o reconhecimento de um quadro de puberdade precoce, que ativa protocolos de esclarecimento parental.

Mas também existem os interesses populacionais. O reconhecimento do aumento da incidência do sobrepeso e da obesidade durante a puberdade [36-43], com seus efeitos cardiovasculares durante a adultidade [44], cuja intervenção deve se iniciar desde a sua identificação. Do ponto de vista da saúde pública, a estatura média pode ser utilizada como uma medida versátil do desempenho social [45-48].

Contudo, a solução deste desvio não parece ser nem simples nem rápida. Especialistas americanos consideram que o número de vagas oferecidas nos Estados Unidos da América é insuficiente, a qualidade do treinamento inadequada, e a motivação dos que irão cuidar dos jovens, é menor que o considerado necessário ou adequado para o desempenho da tarefa [49-55].

No Brasil, o cronograma das etapas oficiais sobre os cuidados da saúde do adolescente teve seu marco legal com início por ocasião da divulgação da Portaria nº 980/MS/GM, de 21 de dezembro de 1989, que organizava o Programa Saúde do Adolescente (PROSAD) [56]. O programa fundamentava-se na política de promoção de saúde, respeitando as diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS).

Em 1994, o Ministério da Saúde (MS) lançou o Programa de Saúde da Família (PSF) [57] como política nacional de atenção básica à saúde, que em 2006 perdeu o caráter de programa e passou a ser uma estratégia, recebendo a denominação de “Estratégia Saúde da Família” (ESF).

Em 1997, através da Portaria nº 1.886 GM/MS [58], o governo brasileiro priorizou o Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS) junto com o PSF, que em 2006, através da Portaria nº 648/MS [59], consolidou-se como a estratégia prioritária de atenção básica à saúde no Brasil e primeiro nível da atenção à saúde no SUS.

Em 28 de março de 2006, o MS [59], através da sua Portaria nº 648/MS, determinou como uma entre as atribuições específicas do médico que participa do EFS, a de “realizar assistência integral...aos indivíduos e famílias em todas as fases do desenvolvimento humano:...adolescência...”, dando início ao processo de transferência dos cuidados da população adolescente, do PROSAD para o EFS.

Paralelamente, o processo educacional também está em andamento. Em 1981, o Ministério da Educação reconheceu, por intermédio da Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM), o Programa de Medicina Geral e Comunitária (MGC) [60], que em 2002, por intermédio de uma resolução conjunta do Conselho Federal de Medicina (CFM), Associação Médica Brasileira (AMB) e CNRM [61], que aceitaram a proposta da Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade (SBMFC) para alterar a denominação da MGC para Medicina de Família e Comunidade (MFC), sendo reconhecida como especialidade médica [62].

O Programa de Residência Médica de Medicina de Família e Comunidade (RMMFC) “tem como objetivo formar um especialista cuja característica básica é atuar, prioritariamente, em atenção primária à saúde” [63].

O treinamento recebido deverá obedecer a Resolução 02/2006 do Conselho Nacional de Residência Médica (CNRM), “Requisitos Mínimos dos Programas de Residência Médica” [63], onde consta que o egresso da RMMFC deverá, entre as várias capacidades específicas desenvolvidas, ser capaz de “implementar ações de promoção e proteção à saúde do adolescente; identificar as fases evolutivas e assistir aos transtornos adaptativos da adolescência; diagnosticar e tratar as afecções mais frequentes na adolescência”.

A partir de 04 de setembro de 2010 (Portaria nº 2.230) [64], as definições sobre os objetivos, diretrizes e estratégias para os cuidados da saúde do adolescente passarão a ser atribuição do SUS, segundo está declarado na Portaria nº 2.048/MS/GM [65], onde consta a revogação da Portaria nº 980/MS/GM, e também estão explicitadas as novas atribuições do ESF nos cuidados dos adolescentes, unificando sob o SUS a formulação e a execução das estratégias para os cuidados à saúde do adolescente brasileiro, completando assim o processo de transferência da responsabilidade dos cuidados dos jovens, que se iniciou em 2006, do PROSAD para a área de atuação exclusiva da ESF.

O conjunto de conhecimentos referentes à puberdade é bastante extenso, mas longe de estar completo. Assim, os médicos da ESF, responsáveis pelo cuidado dos jovens brasileiros, tem o desafio, dentre seus vários afazeres, de tomar decisões malgrado terem informações incompletas. Foi pensando em auxiliá-los nesta tarefa que este programa foi feito. Sabemos que toda tecnologia medeia uma atividade humana, bem como todo emprego da tecnologia modifica o comportamento de indivíduos ou grupos. A influência da tecnologia geralmente tem uma natureza qualitativa, e assim, os instrumentos tecnológicos não somente transformam as habilidades de um indivíduo para fazer determinada tarefa, como também alteram a forma em que esta é feita. Foi com este pensamento que fizemos a escolha por uma intervenção tecnológica [66].

É notável a escassez de instrumentos padronizados e atualizados na área da puberdade,

adaptados e testados, como foi observado durante o levantamento da literatura. A estratégia de pesquisa utilizada assim como o resultado se encontram no apêndice 1.

A necessidade de se contar com instrumentos que possam favorecer os cuidados, e estudos clínicos e epidemiológicos no campo da saúde dos jovens, motivou o empreendimento de desenvolver o PADMAS1.

Um programa ou sistema de apoio à decisão (PAD/SAD) é qualquer programa de computador cuja finalidade seja a de ajudar o médico a tomar decisões clínicas [67], tendo como exemplos nacionais o Sistema Especialista em Hipertensão, o Sistema de Apoio à Decisão em Tuberculose, o Sistema de Apoio em Nutrição, o Sistema Apache-TISS, o Sistema Nephrex (*Nephrology Expert System*), e o Sistema de Avaliação Multidimensional em Geriatria (Epidoso), todos de autoria ou co-autoria do Prof. Dr. Daniel Sigulem [68]. No nosso caso, trata-se de um PAD paciente-específico.

Nosso projeto de investigação se enquadra na área da Inteligência Artificial, na subárea de sistemas de apoio à decisão (SAD). Este sistema é um instrumento digital que visa, de maneira simples, prática e econômica, a dispor o conhecimento de especialistas em uma área específica para o aconselhamento relevante de não-especialistas, de forma automática. Ele é construído baseado em recomendações - com conhecimento atualizado das melhores práticas da área. Seu emprego reduz a variabilidade da qualidade do cuidado, além de manter e melhorá-la, diminuindo a incidência de erros [69]. Mais ainda, o SAD, acoplado a um sistema de registro de informações, melhora a documentação clínica. Por ter que justificar as decisões que recomenda, constitui-se em excelente instrumento para prover apoio para à educação e o treinamento dos médicos [70].

2. Objetivos

2.1 Objetivo geral

Desenvolver e avaliar um programa de computação (*software*) de apoio à decisão em saúde, para análise do crescimento, nutrição e maturação sexual.

2.2 Objetivos específicos

1. Coletar as informações necessárias para o desenvolvimento da base de conhecimento do sistema de apoio à decisão.
2. Desenvolver programa de código aberto (*open source*) capaz de funcionamento em vários sistemas operacionais.
3. Desenvolver um glossário para suporte ao usuário.
4. Avaliar as análises geradas pelo programa em casos-teste em comparação com as análises produzidas por especialistas.
5. Avaliar a interface humano-computador (IHC) do programa de análise do crescimento, nutrição e maturação sexual a partir de estudo de validade.

3. Revisão da Literatura

A puberdade é o processo de transição entre a infância e a adultidade, não um evento isolado mas uma fase no contínuo do desenvolvimento, que imprime mudanças físicas permanentes na vida dos jovens.

A puberdade é uma sequência de “maturações” como a maturação do sistema nervoso central, que dará início ao processo evidente do crescimento físico, que se acompanha da maturação sexual [71].

As marcas exteriores da puberdade são o crescimento estatural e o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, processos que conduzem à maturação física e sexual. A puberdade é o estágio do desenvolvimento que finda quando o indivíduo cresce em um patamar inferior a 1 cm ao ano, e quando atinge, pela primeira vez, fertilidade e a capacidade reprodutiva [4, 5, 8, 72-74].

Costuma ocorrer na segunda década da vida, com ampla variação de início e duração entre indivíduos e entre os sexos [72, 75, 76]. É importante para o médico que atende jovens ter o conhecimento para reconhecer o processo normal de crescimento e maturação sexual, assim como suas variações e desvios [75, 77].

O crescimento é resultado das interações entre os sistemas endócrino e esquelético. Assim temos hormônios que afetam a velocidade do crescimento, entre eles o hormônio do crescimento (GH), a tiroxina (T₄), o estrogênio, a insulina e os corticoides, enquanto outros, como a leptina, alteram a composição corporal [78].

O paratormônio e a calcitonina influenciam na mineralização óssea, enquanto a maturação óssea, ou a esquelética, estão sob a ação dos hormônios tireoideanos, suprarrenais e esteroides sexuais gonadais, especialmente do estrogênio [7].

Assim crescimento e maturação ocorrem simultaneamente enquanto que o crescimento representa um aumento quantitativo em tamanho ou massa, a maturação é uma progressão de mudanças quantitativas ou qualitativas, que conduzem de um estado imaturo ou indife-

renciado para um organizado, especializado, maduro [73].

Por estarem intimamente intrincados, tornam uma ação indevida a sua análise independente. A maturação não pode ser adequadamente representada por um evento único, ou uma medida em qualquer ponto para espelhar o ritmo, duração ou temporização da maturação [79]. Portanto o crescimento, nas suas dimensões: estatura, peso e maturação esquelética, deve ser analisado juntamente com a maturação sexual [27, 28].

A OMS recomenda que o crescimento seja acompanhado por medidas antropométricas, estatura e peso, assim como por índices derivados destas medidas, como o IMC, o qual pode ser expresso em percentil ou *escore-z* [80]. O Ministério da Saúde do Brasil adota as recomendações preconizadas pela OMS [81–83].

O uso do *escore-z* nas conceituações das dimensões físicas humanas, tanto para uso individual como populacional, tem uma história recente. O primeiro instrumento populacional a usá-lo foi o gráfico NCHS/CDC/OMS 1978, por sugestão de John Conrad Waterlow *et al.* [84, 85].

A recomendação para avaliar e/ou acompanhar a estatura, é que esta seja representada com a variável idade. Assim, existem as tabelas de referência da estatura para a idade, sendo as mais recentes as do CDC/NCHS 2000 [85] e as da OMS 2007 [86].

Historicamente, estas 2 tabelas são uma evolução das curvas de crescimento de Stuart/Meredith que foram utilizadas entre 1946 e 1976 [85]. Em 1977, o NCHS produziu novas curvas de crescimento baseadas no seus levantamentos NHES I e II, e o NHANES I, complementados com os dados do *Fels Longitudinal Growth Study*, para as idades de 1 a 3 anos de idade [85].

Os dados deste conjunto conhecido como CDC/NCHS 1977 passaram por um processo estatístico de normalização, sendo então recomendados pela OMS para aplicações internacionais, passando a ser conhecidos como a curva CDC/OMS, NCHS/OMS ou NCHS/CDC/OMS.

Em 2000, o NCHS divulgou uma nova curva baseada nos levantamentos NHANES II e III, para atender a críticas feitas à anterior, especialmente no que tange à faixa etária dos 2 meses até os 6 anos de idade [85].

As diferenças entre os gráficos de 1977 e 2000 são que neste último tem novas curvas para IMC, dos 2 aos 20 anos, em substituição às curvas de peso para idade; as curvas incluem dados até os 20 anos e têm 2 percentis adicionais, o 3 e o 97. A tabela 3.1 é um comparativo entre os dois gráficos:

Tabela 3.1: Comparação entre os gráficos NCHS 1977 e CDC/NCHS 2000

	1977	2000
Peso-para-idade	2-18 anos	2-20 anos
Estatura-para-idade	2-18 anos	2-20 anos
Peso-para-estatura		
Meninos	90-145 cm*	77-121 cm
Meninas	90-137 cm*	77-121 cm
BMI-para-idade	—	2-20 anos

(Modificado de Kuczmarski *et al.*, 2002 [85])

* Gráficos aplicáveis em meninos com idades até 11,5 anos e meninas até 10 anos, desde que não apresentem nenhum sinal de puberdade. Os gráficos de 2000 não têm estas restrições.

Especificamente, as diferenças entre as curvas de 1977 e 2000, a respeito dos jovens, é que na atual o peso costuma estar mais elevado, em especial nos que apresentam estaturas mais altas e nas meninas. Quanto à estatura, são muito parecidas [85].

Em 2006, a OMS lançou seu Padrão de Crescimento de 0 a 5 anos, modificando a parte inicial da curva NCHS/OMS. Em 2007, tratou estatisticamente os pontos de transição destas 2 curvas, e fez novos tratamentos estatísticos dos dados que originaram uma nova curva NCHS/OMS 1977. Assim, tem-se uma curva original: a OMS 2007 [86].

Em consonância com sua definição de adolescência, as curvas de estatura para a idade e de IMC para a idade se estendem até os 19 anos, idade-limite superior na sua definição [86]. As do CDC/NCHS 2000 vão até os 20 anos [85]. Ambas as curvas utilizaram na sua construção métodos baseados em critérios LMS [87].

3.1 Sobre a estatura

Conforme a legislação vigente, as unidades de medida legais no País são aquelas do Sistema Internacional de Unidades (SI) [88]. Assim, são adotadas pelos produtos do Ministério da Saúde do Brasil relativos ao adolescente [81-83], concomitantemente com as recomendações feitas pela OMS [89].

Sabemos que o crescimento estatural é resultado de um complexo processo de interação entre genética, nutrição e fatores socioeconômicos [78].

Os fatores genéticos têm participação na determinação do crescimento e da estatura final, portanto é útil avaliar as estaturas dos pais e irmãos do jovem. Deste modo surgiu o critério da estatura-alvo parental, que seria uma estatura esperada que o jovem atingisse baseado nas estaturas dos pais, o que seria um procurador para o potencial genético herdado [78].

A correlação entre a estatura da criança e a estatura parental, atinge o valor adulto de 0,50 logo após os 18 meses de idade [90].

Quanto à estatura-alvo parental, Galton [91] cunhou o termo estatura médio-parental correspondente à média das estaturas dos pais após seu inovador estudo.

Mas o uso das estaturas dos pais como preditores da estatura-alvo dos filhos, tem limitações, expostas inicialmente por Galton [91] e suportadas por outros autores [92, 93].

Tanner e outros autores desenvolveram métodos para fazer um ajuste no desequilíbrio notado entre os pesos masculinos e femininos. Tanner optou por um processo aditivo. Em 1970 [94] propôs adicionar ou subtrair 8,5 cm, de acordo com o sexo, sendo que em 1986 modificou sua proposta inicial, sugerindo um novo valor de 10 cm [95].

Observando que o método aditivo não se mostrava satisfatório, especialmente para as estaturas nas pontas da curva de distribuição, alguns autores, entre os quais Wright e Cheatham [93], Cole [96], e Hermanussen e Cole [97] propõem que a estatura médio-parental seja calculada a partir da média dos desvios-padrão das estaturas dos pais, proposta inicialmente feita por Galton em 1886 [91].

Desde a estatura-alvo parental, derivada da estatura, os primeiros autores criaram uma faixa, hoje denominada como intervalo de confiança de 95%, que representaria a extensão de possibilidades onde se deveria encontrar a estatura final. Preece [98] e Hintz [99] estudaram vários dos métodos propostos e em uso, apontando suas limitações.

O intervalo de confiança de 95% para a estatura final estaria dentro da faixa de $\pm 1,6$ desvios-padrão da população segundo Cole [96]. Outros autores propõem seu cálculo baseado na variação entre ± 2 desvios-padrão da estatura médio-parental [78].

Existem vários desses métodos para a predição da estatura final. Alguns utilizam dados ancilares, como a idade óssea, outros usam estaturas médio-parentais biológicas ou estatísticas. Entre estes métodos estão os de Bayley-Pinneau [100], RWT (Roche-Wainer-Thyssen) [101], um RWT modificado [102], o de Bock [103], o TW₁ (Tanner-Whitehouse) [104], o método ICP (*infancy, childhood, puberty*) puberal/HAPO (*height adjusted for pubertal onset*) proposto por Karlberg [105], os métodos ICP e ICPN (ICP *new*) [106], Khamis-Roche [107], ICP modificado por Zadik e cols. [108], o método multiplicador de Paley e

cols. [109] e o método de Sherar [110], assim como o mais familiar, a proposta feita por Tanner [95].

No uso das estaturas médio-parentais baseadas na regressão para média, proposta inicial feita por Galton [91] e recentemente revisada por Cole [96], na falta do dado biológico, este poderia ser substituído por estaturas estatísticas, como as propostas feitas pela Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2002-2003 do IBGE [111], ou a estatura média americana proposta por Ogden [112].

Segundo Reiter [113], existem tantos jovens com estaturas superiores a +2 desvios-padrão, quanto com estaturas inferiores a -2 desvios-padrão, mas a alta estatura definitivamente é uma causa de referência menos frequente [114].

Geralmente a causa da alta estatura é constitucional, onde pelo menos um dos pais preenche o critério de alta estatura [113, 115].

Outra causa frequente é a alta estatura associada a um excesso de peso [116-118]. Segundo vários autores, isto costuma ocorrer somente nas meninas [119], e a alta estatura, em realidade se trataria de um avanço ou adiantamento do crescimento, provavelmente em decorrência do aumento de alguns hormônios, entre eles, o hormônio do crescimento *insulina-like 1* (IGF1) [114] e da leptina [120].

Entre outras causas não-endócrinas associadas à alta estatura estão as síndromes 47,XYY [121], Marfan [122], e homocistinúria [114].

3.2 Sobre o peso

A variável peso também foi descrita usando as unidades do sistema internacional [88], conforme uso nos documentos do Ministério da Saúde do Brasil relativos ao adolescente [81-83], e de acordo com as recomendações feitas pela OMS [89].

Em 1995 a OMS [80] propôs categorizar o excesso de peso em risco de sobrepeso e sobrepeso. O CDC [123] e outros autores também compartilharam do mesmo critério [124].

A OMS, na sua referência OMS 2007 [125], mudou os critérios e usou como pontos de corte para sobrepeso o IMC ≥ 1 desvio-padrão, aproximadamente equivalente a 25 kg/m² aos 19 anos, ≥ 2 desvios-padrão para obesidade, também aproximadamente equivalente a 30 kg/m² aos 19 anos. Para categorizar o grau de magreza utilizou ≤ -1 desvio-padrão para magreza e ≤ -2 desvios-padrão para magreza grave.

O Ministério da Saúde do Brasil, até 2006, determinava que se usasse o IMC $p \geq 85$ para definir sobrepeso em jovens de 10 a 20 anos de idade [81, 82]. Em produtos recentes especialmente voltados para uso com este grupo, determinou que se usasse o critério de IMC aos 19 anos > 2 desvios-padrão para caracterizar excesso de peso, magreza quando o IMC estivesse entre -2 e -3 desvios-padrão, e magreza grave quando o IMC fosse > -3 desvios-padrão [83, 126].

Vários autores [36, 37, 44] também partilham do mesmo critério para categorizar o excesso de peso em sobrepeso e obesidade, assim como entidades médicas [127]. Alguns autores declaram fazê-lo para simplificar [128, 129].

Outra proposta para a classificação de excesso de peso propõe o uso percentilar do IMC, com os pontos de corte em $p \geq 85$ para risco de sobrepeso, $p \geq 95$ para sobrepeso e $p \geq 97$ para obesidade [39, 130, 131].

Outros usam o critério do percentil de ponto de corte para o IMC $p \geq 95$ para obesidade em jovens [132].

Existe uma tendência para buscar uma referência internacional no sentido de diagnosticar condições nutricionais. Isto é interessante pois permitiria que se levassem a cabo estudos comparativos populacionais, mas um dos entraves está nas diferenças da composição corporal entre populações.

Porém, se o objetivo de uso é doméstico, por exemplo, para uso na construção de políticas de saúde pública, valores de referência nacionais são mais interessantes porquanto reproduzem a variabilidade na população-alvo [133].

Cole *et al.* [134] foram encarregados pela IOTF (*International Obesity Task Force*) de projetar curvas dos 2-18 anos, com pontos de corte em 25 e 30 kg/m² aos 18 anos, para definição de sobrepeso e obesidade na infância. Conde e Monteiro [135] fizeram um trabalho semelhante com os dados da Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição (PNSN) para uso na população brasileira.

As curvas elaboradas por Cole *et al.* [134] tinham como objetivo ser usadas internacionalmente para definir sobrepeso e obesidade entre as crianças e os jovens. Conde e Monteiro [135] delinearum um sistema de classificação, composto de curva de referência e valores críticos, baseado na distribuição do índice de massa corporal (IMC) em população de referência nacional, com o propósito de ser usado na avaliação do estado nutricional de crianças e adolescentes brasileiros. Na tabela 3.2 estão as comparações entre os critérios.

Tabela 3.2: Sistemas de classificação da nutrição em crianças e jovens baseados no IMC

	OMS 2007 (19 anos)		IOTF/Cole (18 anos)		MS (19 anos)	Conde (20 anos)
	z (DP) IMC (kg/m ²)	P	z (DP) Masc z (DP) Fem	p IMC (kg/m ²)	z (DP) p	IMC (kg/m ²)
Obesidade	> 2 29,7*	≥ 95	— —	≥ 99 30	—	30
Sobrepeso	> 1 < 2** 25	≥ 85	1,3 1,19	≥ 90 25	≥ 2 ≥ 97,7	25
Magreza	< -1	< 5	—	—	< -2 > -3 2,28-0,13	17,5
Magreza 1	— 18,5***	—	< -1 < -1	≤ 15,8 18,5	—	—
Magreza 2	— 17***	—	< -1,9 < -1,8	≤ 2,3 17	—	—
Magreza 3	— 16***	—	< -2,6 < -2,4	≤ 1,2 16	—	—
Magreza Grave	< -2	< 2,28	—	—	≤ -3 ≤ 0,13	—

OMS 2007 [125], IOTF/Cole [134, 136], MS [83, 126], Conde e Monteiro [135]

* este valor é aproximado para 30 kg/m²

** o valor real para os meninos é de 25,4 kg/m²

*** OMS 1995 [80]

3.3 Sobre a maturação sexual

Foi feita uma revisão sobre os padrões de referência da maturação sexual existentes, e em uso. Era esperado que o padrão mais utilizado fosse o proposto por Marshall e Tanner [27, 28], mas encontramos outros.

Alguns autores se utilizam do padrão Marshall e Tanner parcialmente [10]. Outros padrões adotam critérios complementares aos propostos por Marshall e Tanner [79], alegando maior significância na identificação dos estádios do processo da maturação sexual, e praticidade [137–140], mas na prática, permanecem na teoria.

Sabe-se que, entre jovens da mesma idade, o IMC é maior naqueles que apresentam maturação sexual mais avançada, e que o retardo puberal está associado com magreza, devendo-se portanto levar em consideração o estágio da maturação sexual nestas situações. Este ajuste é estatisticamente complexo, porém, deveria ser considerado ao analisar os pontos de corte na população com retardo puberal, assim como é feito com o crescimento linear [136].

Cerca de 70% dos jovens tem seu estadiamento de maturação sexual concordante, isto é, o estágio genital está no mesmo estágio que os pelos pubianos nos meninos, assim como

o estágio das mamas das meninas, está no mesmo patamar que os pelos pubianos [141].

Mas nos meninos em que o estágio genital estava mais avançado que o dos pelos pubianos, estes tinham um IMC menor ($p < 0,05$) quando comparados com os meninos concordantes ou com aqueles em que o estágio dos pelos pubianos estava mais avançado que o genital [141].

Situação semelhante foi observada entre as meninas que tinham um estágio mamário avançado em relação ao dos pelos pubianos, com a diferença que nelas o IMC era maior que em aquelas com adiantamento do estágio dos pelos pubianos [141].

A pubarca, definida como o aparecimento dos pelos pubianos, que a maioria dos autores considera como a manifestação fenotípica da adrenarca, ocorre após os 9 anos em meninos, e geralmente após os 8 anos em meninas [142-145].

Sobre a pubarca prematura os autores concordam quanto à definição masculina, isto é, quando ocorre antes dos 9 anos [146-150], mas quanto às meninas, as correntes se dividem em relação a definição de puberdade precoce entre antes dos 8 anos, ou antes dos 6 em meninas com cor da pele negra e antes dos 7 em meninas com a cor da pele branca [151-153]. Poucos autores fogem do delimitador fixo etário e usam o critério de -2 desvios-padrão em relação à população de referência [142].

A idade normal de ocorrência da telarca, que seria o início do crescimento mamário, ou M2 segundo o estadiamento de Tanner, na opinião de alguns autores vem ocorrendo mais precocemente [154]. Uma visão mais clássica vem utilizando a idade de 8 anos como o ponto de corte entre a prematuridade e a normalidade [151, 155, 156]. Outros autores utilizam antes dos 6 anos em meninas com cor da pele negra, e 7 anos com cor da pele branca [151, 152, 157, 158]. A *Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society* [142] descarta o uso de um delimitador fixo-etário e usa o critério de -2 desvios-padrão em relação à população de referência.

A idade habitual para ocorrência da menarca é entre os 12 e 13 anos de idade [159-163], mas têm sido observadas diferenças atribuídas à etnicidade, e.g., ocorrendo antes em jovens não-hispânicas com cor da pele negra [161, 162, 164] e nas americano-mexicanas [161]. A participação da hereditariedade (h^2) na idade da menarca varia entre $0,49 \pm 0,13$ (intervalo de confiança de h^2 $0,24-0,73$) [165].

Quanto à menarca prematura, vários autores a definem sem uma idade de corte [145, 166] mas alguns usam a idade de 8 anos [167].

Os critérios para definir amenorreia primária são plurais: a ausência de menarca aos 15 [168], 16 [168, 169] ou 16,5 [170] anos de idade em vigência de um desenvolvimento físico normal assim como de maturação sexual adequada, ou ausência de menarca aos 13 [168] ou

14 anos [163, 169] na ausência do desenvolvimento de caracteres sexuais secundários. Outro critério é a ausência de menarca 3-4 [162, 171] ou 5 [163] anos após a telarca.

Os autores definem o estado de atraso ou retardo puberal quando seu desenvolvimento maturacional sexual se encontra além de +2 [163] ou +2,5 desvios-padrão [172] em relação à população de referência, ou na ausência de características sexuais secundárias em idade quando 95% dos seus pares do mesmo sexo e cultura já iniciaram o processo de maturação sexual [173].

Nas meninas isto se correlacionaria com a ausência de telarca até os 12 [173], 13 [2], 13,4 [174] ou 13,5 [163, 175] anos de idade, pubarca até os 14 [77, 163] e amenorreia aos 16 [163].

Os autores definem como atraso ou retardo puberal masculino quando não há nenhum sinal de maturação sexual aos 14 [2, 173, 175] ou 15 anos de idade [176], ou estágio 1 de genitália acima de 13,7 anos ou mais de 15,1 anos com pelos pubianos em estágio 1 [177].

Colli *et al.* publicaram em 1988 um complexo e minucioso estudo sobre a normalidade da distribuição da maturação sexual em população brasileira, Santo André, de acordo com características sócio-econômicas [178].

3.4 Sobre a construção das curvas

Entre as opções estavam as referências CDC/NCHS 2000 [85, 179-190] assim como a OMS 2007 [86], construídas com metodologia LMS e usando populações de referências semelhantes, ambas norte-americanas.

No caso da construção dos diagramas para os estádios da maturação sexual, estudamos o método de continuidade-etária proposto por van Buuren, posto que é uma variável categórica [191] cuja representação gráfica é a de um diagrama de linha de estágio (*stage line*).

3.5 Sobre programas de apoio à decisão

Na escolha do uso de um programa de apoio à decisão foi uma resolução simultânea a escolha do tema, mas sob uma ampla fundamentação teórica sobre os aspectos técnicos, suas vantagens e limitações [66, 69, 70, 192-220], seus aspectos éticos e legais [70, 221], e principalmente seus aspectos humanos [69, 70, 194, 199, 206, 218, 221-223].

Na busca realizada por programas de apoio à decisão cujo foco fosse ou incluísse a análise maturacional, não encontramos nenhum. A estratégia de busca assim como seus resultados, estão no apêndice A.

Nesta busca não incluímos os termos crescimento, estatura ou IMC, posto que nosso foco não estava no crescimento linear independente de uma análise da maturação sexual.

Basicamente todos os outros programas que tivemos oportunidade de avaliar lidam exclusivamente com o processo de crescimento, tendo como diferencial a capacidade, ou não, de geração de gráficos. As outras diferenças centram-se sobre o banco de dados no qual se apoiam, o idioma e o custo.

Os cálculos quase sempre se referiram à estatura e ao peso. Assim ocorreu com o *STAT Growth-BP*, *Growth Charts 1.2.3.*, *AnthroPlus* e o *Health Watch Pro 2.2.* Na lista 1 elencamos os programas com sua respectiva URL, *dataset*, no qual se baseia, sistema de pesos e medidas adotados para os dados de entrada, formas de saída dos dados trabalhados, idioma do programa, sistema para o qual foi produzido, e preço.

Lista 1. Programas para cálculos antropométricos

1. Para instalação

- (a) *STAT Growth-BP*: <http://www.statcoder.com/growthcharts.htm>
 - *Dataset*: NCHS/CDC 2000
 - Dados gerados: Estatura, IMC e pressão arterial
 - Sistema: Internacional e imperial
 - Resultados: Percentil e *escore-z*
 - Idioma: Inglês
 - Sistema operacional: Palm™ OS
 - Preço: Gratuito
- (b) *Growth Charts 1.2.3*: <http://www.tucows.com/preview/304427>
 - *Dataset*: NCHS/CDC 2000
 - Dados gerados: Estatura, IMC e PEF
 - Sistema: Internacional e imperial
 - Resultados: Percentis
 - Idioma: Inglês
 - Sistema operacional: Mac™ OS X
 - Preço: Gratuito
- (c) *AnthroPlus*: <http://www.who.int/growthref/tools/en/>
 - *Dataset*: OMS 2007
 - Dados gerados: Estatura e IMC
 - Sistema: Internacional
 - Resultados: Percentis e *escore-z*

- Idiomas: Inglês, espanhol, francês e russo
- Sistema operacional: Windows™ (PC e móvel)
- Preço: Gratuito

(d) *HealthWatch Pro 2.2*: <http://healthwatch-pro.smartcode.com/info.html>

- *Dataset*: NCHS/CDC 2000
- Dados gerados: Estatura e IMC
- Resultados: Percentis
- Idioma: Inglês
- Sistema operacional: Windows™ PC
- Preço: USD\$ 50.00 (*shareware*)

2. Para uso pela rede:

(a) CHIP - *Children's Hospital Informatics Program*. (Boston): <http://growthcalc.chip.org/>

- *Dataset*: NCHS/CDC 2000
- Dados gerados: Estatura, IMC e PEF
- Sistema: Internacional
- Resultados: Percentis e escore-z
- Idioma: Inglês
- Sistema operacional: Baseado na rede
- Preço: Gratuito

4. Material e Métodos

Para o desenvolvimento dos componentes do nosso projeto, a ontologia, o programa propriamente dito, a interface humano-computador (IHC), e o glossário, faremos uso dos instrumentos a seguir.

4.1 Construção da ontologia

A construção da ontologia será realizada a partir do conhecimento formal [198] obtido de livros médicos, artigos de periódicos, publicações eletrônicas, informação disponibilizada na rede por governos e suas agências, organismos internacionais e entidades médicas nacionais e internacionais.

A revisão da literatura será feita sobre a estratégia de busca utilizando os motores de busca PubMed para acessar o banco de dados do MEDLINE, e do Google, para a busca de recursos disponíveis na rede, fora do âmbito do PubMed.

A busca pelas informações sempre se iniciará dentro do PubMed, seguindo a seguinte metodologia:

- Busca de descritores: pesquisa no MeSH para identificação dos descritores associados ao conceito;
- Como filtros:
 - idiomas: inglês, português e espanhol;
 - artigos: diretrizes para prática e de revisão;
 - enlaces: para resumo;
 - humanos; e
 - data de publicação: últimos 10 anos.

4.2 Construção do programa de apoio à decisão para análise da maturação sexual

O projeto será desenvolvido utilizando como instrumentos programas de uso livre, sob licenças GNU [224] ou BSD [225].

Utilizaremos:

1. O *FreeMind* [226] na construção dos mapas mentais.
2. Java™ [227] para linguagem de programação.
3. O *Geany* [228] e o *JEdit* [229] para edição de texto em ambiente de desenvolvimento integrado (IDE).
4. A linguagem *AWK* [230] na construção das curvas de estatura e peso.
5. O *Bluefish* [231] será o editor de HTML.
6. O *Attesoro* [232] e o *Babel Fish* [233] para edição das regras do programa.
7. O *FindBugs* [234] será o analisador estático da programação Java™ [227].
8. O *Bibtex* [235] será o gerenciador bibliográfico.

4.3 Construção da interface humano-computador (IHC)

A interface será desenvolvida utilizando classes adicionais:

1. O *JGoodies Looks* 2.2.0 e *JGoodies Forms* 1.2.1 [236] para o desenho da interface Java™ [227].
2. O *xhtmlrenderer* [237] interpretador (*renderer*) xhtml.
3. O *PDFrenderer* [238] interpretador para pdf.
4. O *SVGSalamander* [239] motor SVG para o Java™ [227].
5. O *iText* [240] para criação e manipulação de pdf.

A construção do IHC seguirá o padrão GUI, *graphical user interface*.

Para a construção dos diagramas de estatura e IMC, utilizaremos o método de referência idade-condicionada, visto que representarão resultados de uma variável contínua sendo amplamente utilizados [186].

Para a construção dos gráficos da estatura e do IMC, percentis e desvios-padrão, utilizaremos os dados LMS disponibilizados pela OMS [241], com 5 dígitos significativos e 4 casas decimais.

Para a construção das curvas de diagnóstico nutricional utilizaremos os dados produzidos por Conde e Monteiro [135].

Para a construção do diagrama de barras do estadiamento maturacional sexual utilizaremos os dados produzidos por Marshall e Tanner [27, 28].

4.4 Do glossário

Para o desenvolvimento do glossário utilizaremos o editor de programação *JEdit* [229].

4.5 Validade do programa de apoio à decisão

O estudo da validade do programa PADMAS1 será baseado na comparação dos resultados gerados pelo programa, com os resultados emitidos pelos especialistas utilizando como instrumento um conjunto de 30 casos-teste, elaborados a partir de casos clínicos não identificados, oriundos de um serviço ambulatorial universitário, sendo 15 femininos e 15 masculinos, escolhidos por um docente que não participará da avaliação.

O estudo será realizado com especialistas em puberdade das áreas de endocrinologia pediátrica e médicos de adolescentes.

Dos critérios de inclusão: ser médico especialista em área que trabalhe a puberdade, portador de título da sua especialidade e que trabalhe em serviço universitário.

Análise estatística A análise descritiva dos resultados da aplicação do instrumento de avaliação do PADMAS1 será apresentada através de tabelas simples e cruzadas.

No estudo da concordância PADMAS1-avaliadores será empregado o coeficiente de Kappa, e sua significância será testada utilizando-se o teste-T de Student.

Todos os testes estatísticos com $p < 0,05$ serão considerados significantes.

4.6 Validação da interface humano-computador

O estudo da validade da IHC será feito por um grupo de médicos, utilizando instrumento que será elaborado para este fim.

O único critério de exclusão será ter conhecimento prévio do PADMAS1.

Análise estatística A análise estatística será realizada aplicando-se distribuições de frequências simples.

A análise descritiva das variáveis referentes aos resultados da aplicação do instrumento de avaliação da usabilidade da IHC será apresentada através de tabelas simples.

5. Resultados

5.1 Da ontologia

A ontologia foi construída a partir do conhecimento formal [198] obtido de livros médicos [90, 104, 121, 171, 242-282], artigos de periódicos [1-3, 5, 8-10, 12, 13, 15, 16, 18-22, 24-29, 35, 36, 38-41, 43, 44, 76, 77, 79, 86, 87, 91-93, 96-102, 104, 106-110, 117-120, 122, 124, 128-141, 143, 144, 146-148, 150, 151, 155, 156, 158-167, 169, 172, 174, 179-183, 185-189, 244, 245, 283-534], publicações eletrônicas [4, 42, 114, 149, 153, 168, 535-563], informação disponibilizada na rede por governos e suas agências [33, 45, 46, 48, 56, 81, 82, 85, 111, 112, 123, 564-578], organismos internacionais [30, 32, 89, 579-590] e entidades médicas nacionais e internacionais [127, 591-594].

Os termos pesquisados segundo a metodologia descrita para a revisão da literatura foram:

- *Age determination by skeleton*
Entry terms:
 - *Bone Age Measurement*
 - *Age Measurement, Bone*
 - *Age Measurements, Bone*
 - *Bone Age Measurements*
 - *Measurement, Bone Age*
 - *Measurements, Bone Age*
 - *Skeletal Age Measurement*
 - *Age Measurement, Skeletal*
 - *Age Measurements, Skeletal*
 - *Measurement, Skeletal Age*
 - *Measurements, Skeletal Age*
 - *Skeletal Age Measurements*
 - *Gonadal disorders*
 - * *Female Athlete Triad Syndrome*
 - * *Hypogonadism*
 - * *Eunuchism*
 - * *Kallmann Syndrome*

- * *Klinefelter Syndrome*
 - * *Sexual Infantilism*
 - * *Ovarian Diseases*
 - * *Anovulation*
 - * *Oophoritis*
 - * *Ovarian Cysts +*
 - * *Polycystic Ovary Syndrome*
 - * *Ovarian Failure, Premature*
 - * *Ovarian Hyperstimulation Syndrome*
 - * *Ovarian Neoplasms +*
 - * *Granulosa Cell Tumor*
 - * *Sertoli-Leydig Cell Tumor*
 - * *Thecoma*
 - * *Puberty, Delayed*
 - * *Puberty, Precocious*
 - * *Sex Differentiation Disorders*
 - * *Adrenogenital Syndrome*
 - * *Gonadal Dysgenesis +*
 - * *Gonadal Dysgenesis, 46,XX*
 - * *Gonadal Dysgenesis, 46,XY*
 - * *Gonadal Dysgenesis, Mixed*
 - * *Turner Syndrome*
 - * *Hermaphroditism +*
 - * *Androgen-Insensitivity Syndrome*
 - * *Hyperandrogenism*
 - * *Kallmann Syndrome*
 - * *Klinefelter Syndrome*
 - * *Testicular Diseases*
 - * *Cryptorchidism*
 - * *Orchitis*
 - * *Testicular Neoplasms +*
 - * *Sertoli-Leydig Cell Tumor*
 - * *Leydig Cell Tumor*
 - * *Sertoli Cell Tumor*
- *Height (13)*
- * *Body Height*
 - * *Body Mass Index*
 - * *Growth Charts*
 - * *Growth Disorders*
 - * *Growth (796)*
 - * *Growth and Development*
 - * *Human Growth Hormone*
 - * *Gigantism*
 - * *Hyperpituitarism*
 - * *Dwarfism (7)*

- * *Dwarfism, pituitary*
- * *Laron Syndrome*
- *Obesity (9)*
 - * *Obesity, Morbid*
- *Puberty:*
 - * *Adrenarche,*
 - * *Menarche*
 - * *Puberty, Precocious*
 - * *Puberty, Delayed*
- *Sexual Maturation*
- *Short (465):*
 - * *Pseudohypoparathyroidism*
 - * *Down Syndrome*
 - * *Achondroplasia*
 - * *Laron Syndrome*
 - * *Turner Syndrome*
 - * *Prader-Willi Syndrome*
 - * *Pituitary Gland*
 - * *Noonan Syndrome*
 - * *Dwarfism*
 - * *Asthma*
- *Shortness (6):*
 - * *Klippel-Feil syndrome*
- *Tall (20):*
 - * *Gigantism*
 - * *Klinefelter syndrome*
 - * *Homocistinuria*
 - * *Gonadal Dysgenesis 46,XY*
- *Tallness (0)*
- *Weight (59)*

Transformamos a ontologia para um formalismo computacional, produzindo 16 regras para estatura, 13 regras para IMC, 41 regras para maturação sexual, 6 regras para idade óssea e 52 regras combinadas.

A coleção completa das regras que compõem a ontologia se encontra no apêndice B.

5.2 Da construção

Do programa O PADMAS1 é um programa multiplataforma desenvolvido em Java™ [227], composto de 35 arquivos Java™ [227] contendo cerca de 6.500 linhas de código, excluindo as bibliotecas externas.

As bibliotecas externas são *JForm*, do *JGoodies* [236], *SVGSalamander* [239], *xhtmlrenderer* [237] e o *pdfrenderer* [238].

Devido à sua construção e ao uso de bibliotecas externas, a versão mínima do JVM (*Java Virtual Machine*) [227] é a 1.5.

O programa é de código aberto (*open source*), coberto pela licença GPL 3 [224] e usa bibliotecas cobertas por licenças compatíveis com a GPL [224] (LGPL [224]) e de domínio público.

Classicamente, um sistema de apoio à decisão tem 4 componentes: uma entrada de dados, que corresponde à interface humano-computador (IHC), um *shell*, que contém o motor de inferência (*engine*) onde são processadas as informações, assim como um caderno de anotações (*whiteboard/blackboard*) onde os cálculos são temporariamente anotados, e um banco de dados onde se encontra a ontologia.

Nosso *shell* tem 4 blocos:

- Bloco de cálculo e análise categórica. Esta ocorre no motor e corresponde à parte evocada inicialmente.
- Bloco de anotações (*whiteboard/blackboard*). Nele são anotadas as análises categóricas. Neste nosso caso, o caderno de anotações é mínimo devido às características do nosso programa de não ter regras recursivas. São regras simples constituindo um sistema de inferência.
- Bloco de análise de regras externas, no motor, com formato específico. Este sub-*shell* tem 2 categorias de análise: condições necessárias e condições excludentes. Dentro de cada grupo de padrões temos os operadores booleanos implícitos *and* e *not*, para uso entre as 4 categorias: estatura, IMC, maturação sexual e idade óssea, e um ou mais operadores booleanos implícitos *or* dentro de cada categoria. Diferentemente dos *and* e *or*, os *not* não são automáticos, mas especificados na construção das regras, não sendo assumidos como estando lá, sendo feitos pelas condições.
- Bloco do sistema de saída (*output*). No sistema de saída temos um sub-sistema com mecanismos reguladores de textos constantes (*boilerplate*), que usa *boilerplates* externos em conjunto com os valores dados e calculados, gerando um texto adequado à regra e aos valores do caso. Neste sistema de *boilerplates* temos um sistema avaliador lógico simples para condições *if* (existência e comparações aritméticas: igual, maior, menor) e um expensor de sub-rotinas (macros) simples.

Foram mantidos fora do *shell* os bancos de dados e todas as regras de conhecimento, exceto as regras de categorização.

```

NAME=D.HIPOG
# hipogonadismo
PRI=5
MUST= H_ST H_NT H_TT M_PA0 M_PA1 M_PADN F_PR0 F_AND
CANT= P_COW0 P_COW1 P_COW1L P_COW2 P_COW2L P_CIO
EXP=D.HIPOG.EXP
RES=D.HIPOG.RES
DIR=SUG.IE

```

Figura 5.1: Exemplo de regra: hipogonadismo.

Quanto á construção das regras que o PADMAS1 utiliza, estas são de 2 classes: as internas, denominadas assim por ficarem dentro do *shell*, e as externas por se localizarem fora. As internas são categóricas, para as categorias estatura, IMC, maturação sexual e idade óssea. As externas são as combinatórias, resultantes da combinação das regras de cada categoria para um determinado caso.

Cada regra interna gera um resultado textual e um valor que ficam armazenados no caderno de anotações, descrevendo a categoria.

Os resultados textuais, tanto das regras internas quanto das externas, ficam armazenadas em um arquivo de propriedades do Java™ [227]. Esta opção foi feita para facilitar a tradução do programa.

As regras são arquivos-texto com uma sintaxe próxima à de um arquivo *ini* do Windows™ [595].

Cada regra tem obrigatoriamente um nome (*name*), um grupo de cláusulas obrigatórias (*must*) e outro de excludentes (*cant*)¹, uma conclusão e uma prioridade (recomendação). Opcionalmente, podem conter comentários (*#*), como se vê na figura 5.1, uma das regras de hipogonadismo.

Quanto ao programa instalador, produzimos 3 versões de acordo com o sistema operacional em que irá operar. A versão para Mac™ [596] vem na configuração dmg, zip para o GNU Linux [597], e exe para o Windows™ [595].

Devido ao fato que de o sistema operacional Windows™ [595] não ter o Java™ [227] incorporado originalmente, desenvolvemos um programa especialmente para uso com este sistema operacional, que testa a existência do Java™ [227] na máquina-alvo, e no caso de existir, a sua versão, pois o PADMAS1 necessita de versões iguais ou superiores a 1.5. No

¹Cant é a anotação do inglês *can't*.

caso de não ter, este programa direciona o navegador (*browser*) instalado na máquina-alvo para a página principal do Java™ [227], a fim de que o usuário faça a transferência (*download*) e instalação, antes de prosseguir com a do PADMAS1.

No sistema Mac™ [596] o Java™ [227] já faz parte da instalação do sistema operacional, e no GNU Linux [597] geralmente faz parte da instalação. Assim, nestes sistemas o instalador do PADMAS1, através do seu programa de inicialização, faz o mesmo processo de verificação da versão para conferir se atende às necessidades mínimas para o funcionamento do PADMAS1.

Da IHC A interface gráfica foi desenvolvida usando as classes *Swing* [598] para componentes básicos, *JGoodies* [236] para diagramação, *xhtmlrenderer* [237] para apresentação de resultados, e *pdfrenderer* [238] para impressão e manipulação de pdf.

Os percentis e desvios-padrão das curvas construídas apresentam uma precisão de 3 casas decimais.

O PADMAS1 tem uma interface gráfica para o usuário padrão GUI, e esta foi desenhada centrada nas demandas necessárias para se executar uma atividade. Como os usuários poderiam trabalhar de formas diferentes, o PADMAS1 foi construído suficientemente flexível para atender a estas demandas.

Pensando nisto, desenvolvemos duas IHCs, sendo uma para o usuário inicial e outra para o usuário proficiente, como pode ser visto nas figuras: 5.2, tela de entrada e tela principal do usuário ocasional ou inicial, e 5.3, telas de entrada e principal do usuário habitual ou avançado.

Toda informação que o PADMAS1 utiliza é introduzida pela sua interface, e ela pertence a uma das 2 classes de informação: a obrigatória ou a opcional. As obrigatórias são:

- sexo,
- idade,
- cor da pele,
- estatura,
- peso, e
- estadiamento da maturação sexual (2 parâmetros para cada sexo).

As opcionais são:

- idade óssea,

Figura 5.2: IHC do usuário inicial

Figura 5.3: IHC do usuário avançado

- idade da menarca (nos casos femininos), e
- estaturas parentais.

Como toda validação de entrada de dados ocorrerá na interface, foram definidos parâmetros para cada categoria.

A variável idade é informada em anos completos e meses.

A cor da pele têm as opções branca, negra e outra.

Fizemos um acordo quanto às medidas da variável estatura, de que o PADMAS1 aceitaria uma aproximação até o milímetro mais próximo. Para peso, o 0,1 kg mais próximo.

Adotamos como limites superior e inferior para a estatura, as maiores e menores estaturas de adultos vivos registradas pelo *Guinness World Records 2010* [599]. Portanto, utilizamos:

- Maior estatura feminina: 233,6 cm, que correspondia à estatura da mulher mais alta registrada, Yao Defen, chinesa, diagnosticada como portadora de gigantismo acromegálico.
- Maior estatura masculina: 246,5 cm, que correspondia à estatura do homem mais alto registrado, Sultan Kosen, turco, diagnosticado como portador de gigantismo acromegálico.
- Menor estatura feminina: 71,2 cm, que correspondia à estatura da mulher mais baixa registrada, Madge Bester, sul-africana, diagnosticada como portadora de osteogênese *imperfecta*.
- Menor estatura masculina: 56 cm, que correspondia à estatura do homem mais baixo registrado, Khagendra Thapa Magar, nepalês.

Para os estádios da maturação sexual utilizamos os critérios propostos por Marshall e Tanner, de 1 a 5 [27, 28], sendo que o PADMAS1 não operará com o estágio 6 de Tanner.

Para a entrada dos estádios construímos um mapa pictórico que consiste em uma coleção de imagens que representam cada estágio da maturação sexual, masculina e feminina. São originais e foram construídas especificamente para este fim, baseadas nas fotos originais de Tanner [90], assim como das descrições correspondentes a cada estágio. Cada imagem está acompanhada de um texto, que descreve os detalhes que caracterizam aquele estágio. Foram feitas imagens para os estádios dos pelos pubianos, femininos e masculinos, mamas e genitália externa masculina. No lado direito de cada imagem se encontra uma escala, que varia de 1 a 5, na qual o apontador para mudança de estágio pode ser deslizado. Isto pode ser feito utilizando as teclas correspondentes às setas verticais no teclado, ou com o dispositivo

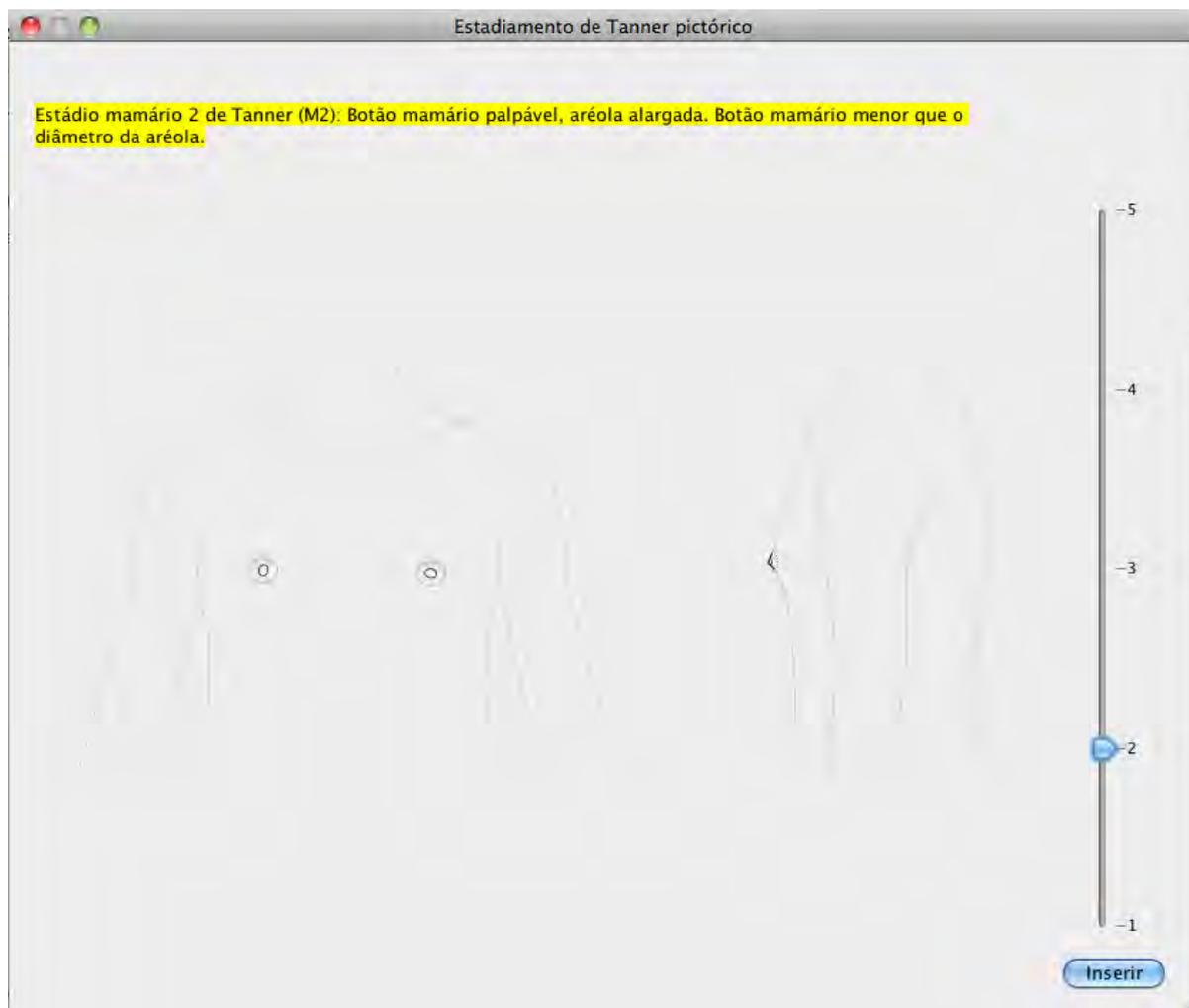


Figura 5.4: Exemplo de página e imagem para escolha do estágio de mamas, sem *tooltips*.

controlador do cursor, *mouse* ou *trackpad* (figuras 5.4 e 5.5). Em seguida, a inserção do estágio escolhido como o que melhor representa o estadiamento da maturação sexual do caso, pode ser feita de duas formas: ou ativando o campo *inserir* da tela ou pressionando a tecla *enter* do teclado.

O campo referente à menarca tem como idade máxima para a menarca a idade cronológica da jovem, e a de 5 anos como mínima.

No campo da idade óssea, o valor de entrada mínimo definido foi de 5 anos, e o máximo, de 19.

Para os casos em que a estatura de um ou ambos os pais for desconhecida, o PADMAS1 está programado para utilizar como estatura substituta a estatura média adulta brasileira, segundo a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2002-2003 do IBGE [111]: 160,6 cm para a estatura materna e 169,9 cm para a paterna.

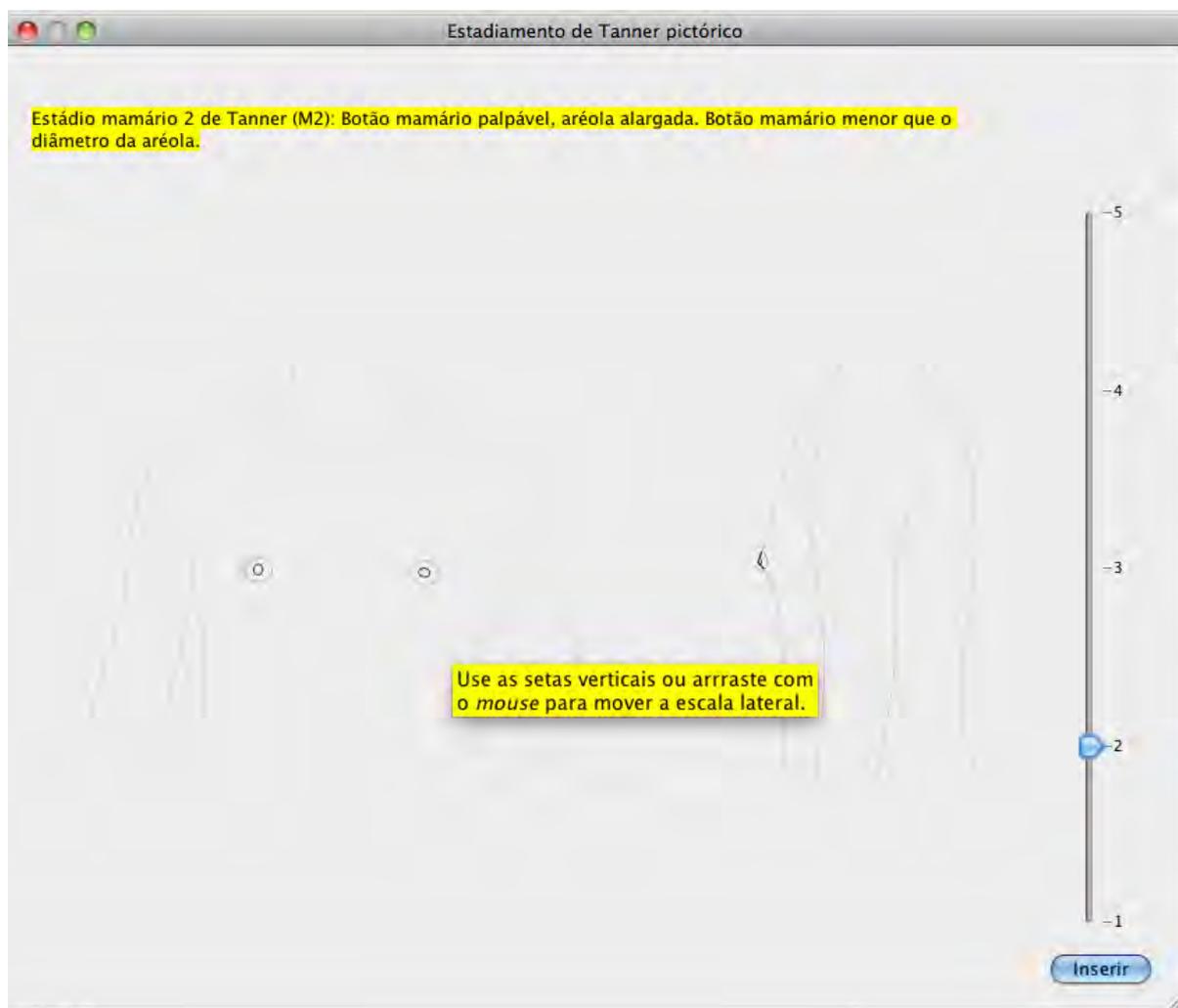


Figura 5.5: Exemplo de página e imagem para escolha do estágio de mamas, com *tooltips*.

Quando solicitado, o PADMAS1 processará o conjunto de dados fornecidos desde que este contenha todas as informações da classe das obrigatórias.

O processamento das informações fornecidas pelo PADMAS1 produzirá gráficos de estatura, IMC e diagramas de barras para o estadiamento sexual. Em todos estes produtos, o posicionamento do jovem em relação à população estará em destaque.

Como resultado dos dados informados o motor gera um conjunto de índices antropométricos, que são:

- posição na curva da estatura ou posição na curva da estatura corrigida para a idade óssea (nos casos em que a idade óssea do paciente é informada e apresenta desvio igual ou maior que + ou - 2 DP),
- predição da estatura final,
- intervalo de confiança,
- posição do IMC,
- posição na curva da maturação, e
- desvio da idade óssea.

Com relação à estatura, o PADMAS1 determinará sua posição na curva, assim como calculará sua posição em percentil e score-z.

Quanto à predição da estatura final, o programa utilizará 3 métodos:

- um gráfico,
- um segundo, onde a predição será corrigida pelo estadiamento da maturação sexual;
- e um terceiro, onde a predição será corrigida pela idade óssea. Este caso só ocorrerá quando esse dado tiver sido informado.

Sobre o intervalo de confiança de 95% para a estatura, o PADMAS1 determina sua posição na curva anterogradamente, assim como calcula seus limites superior e inferior, e sua representação gráfica é feita por uma área levemente sombreada.

Este intervalo é calculado utilizando-se a regressão para a média de Galton, obtendo-se o desvio-padrão da estatura médio-parental, e em seguida calculando-se a média dos desvios-padrão das estaturas dos pais [91, 96, 417].

Quanto ao IMC, o PADMAS1 determina sua posição na curva, calcula sua posição em percentil e score-z, e aplica os índices de magreza, sobrepeso ou obesidade [134, 136] de

conformidade com os pontos de corte. As orientações são dadas de acordo com o posicionamento do IMC em relação aos pontos de corte. Seu posicionamento percentilar e desvio-padrão têm função descritiva.

No que concerne ao estadiamento da maturação sexual, o programa determina sua posição no diagrama de barras, e calcula sua posição percentilar e escore-z.

Para a construção do diagrama de barras dos estádios de maturação sexual utilizamos os dados produzidos por Marshall e Tanner [27, 28].

Com referência à idade óssea, o PADMAS1 calcula seu desvio em escore-z consoante a tabela de Greulich & Pyle [242], assim como em anos e meses. As orientações são baseadas no escore-z, sendo que o dado em anos e meses é meramente descritivo.

Outra informação derivada da idade óssea calculada pelo PADMAS1, é o cálculo do percentual de estatura total atingida, a qual se baseia nas tabelas de Bayley-Pinneau [100].

Quando a idade óssea for informada e ela apresentar uma diferença igual ou maior que 2 desvios-padrão em relação à idade cronológica, o PADMAS1 está programado para corrigir no gráfico a estatura inicialmente anotada como covariável da idade cronológica, pela idade óssea. Este movimento é representado na curva por uma seta que apontará o sentido da mudança. Simultaneamente, o intervalo de confiança também acompanhará a nova informação.

Após processar essas informações, o PADMAS1 gera uma análise sobre as categorias estatura, IMC, maturação sexual e idade óssea. Posteriormente faz uma análise combinatória sobre elas e lista as hipóteses clínicas, e baseado na hipótese clinicamente mais relevante da lista, recomenda uma ação.

No final do processo, a apresentação gráfica dos resultados dos casos processados pode ser arquivada como um documento de extensão pdf (*portable document file*), ou enviada a um periférico para sua gravação, seja eletrônica ou gráfica.

Todos os resultados em percentis e escores-z têm seu desvio da normalidade representado na tela por um código de cores que utiliza a cor verde para normalidade, a amarela para condição limítrofe, e a vermelha, para desvio. Este recurso evidentemente só se traduz na representação gráfica quando a impressão for colorida. Na condição monocromática, a cor será representada por uma tonalidade de cinza. No escore-z, os sinais (+) e (-) são aplicados antes do valor para apontar o sentido, superior ou inferior.

É próprio do PADMAS1 o registro automático de todos os casos analisados na forma de arquivo-texto no seu *log*.

5.3 Avaliação

Do programa Para avaliação foi utilizado um instrumento de medida composto por 30 casos-teste. Estes casos foram escolhidos de forma que o conjunto reunisse uma ampla gama de possibilidades, variando do normal ao desvio.

Todas as estaturas foram aproximadas até o milímetro mais próximo, assim como toda medida de peso foi aproximada para o 0,1 kg mais próximo.

As idades dos casos variaram de 6,06 anos até 17,09. As opções da cor da pele foram: branca, negra, e outra. A estatura mínima variou entre 107 cm e um máximo de 190,6 cm. A variação dos pesos foi entre 22,6 kg e 95,6 kg. Os casos incluíram estádios de Tanner para pelos pubianos, mamas e genitália de 1 a 5. Não havia nenhum caso com estágio 6. Quanto às idades ósseas, a menor foi de 8 anos e a maior foi de 18. O mínimo das estaturas parentais foi de 145,5 cm e o máximo, de 183,4 cm. A descrição completa dos 30 casos se encontra no apêndice C.

A avaliação da análise dos resultados produzidos pelo PADMAS1 foi realizada por 9 especialistas, sendo 4 endocrinologistas pediátricos e 5 médicos de adolescentes.

O conjunto dos 30 casos-teste foi distribuído a cada um dos especialistas, sendo solicitado que a análise fosse feita sem interconsulta.

As respostas dos especialistas para os 30 casos-teste foram tratadas estatisticamente para avaliar a concordância entre os especialistas e o PADMAS1. As respostas discriminadas de cada especialista se encontram no apêndice D.

Para este fim utilizamos o coeficiente Kappa de Cohen. A significância dos resultados Kappa foi verificada pelo teste-T de Student, adotando-se a probabilidade de 5% ($p = 0,005$) como nível de significância.

Tabela 5.1: Estudo da concordância entre especialistas e o PADMAS1 referente à ESTATURA

Comparação	Índice de Kappa	Teste -T	Significância
PADMAS X AV ₁	0,64	4,74	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₂	0,67	5,27	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₃	0,63	5,05	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₄	0,83	6,35	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₅	0,77	5,92	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₆	0,77	5,92	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₇	0,77	5,92	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₈	0,77	5,92	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₉	0,76	5,68	(p = 0,000)

Em relação ao PADMAS1 e os especialistas, as concordâncias ao nível de 1% em relação à ESTATURA foram significativas.

Tabela 5.2: Estudo da concordância entre especialistas e o PADMAS1 referente à PEF

Comparação	Índice de Kappa	Teste -T	Significância
PADMAS X AV ₁	0,59	4,46	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₂	0,75	5,23	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₃	0,47	3,54	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₄	0,71	5,20	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₅	0,41	2,96	(p = 0,003)
PADMAS X AV ₆	0,56	3,70	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₇	0,58	3,20	(p = 0,001)
PADMAS X AV ₈	0,60	3,88	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₉	0,49	3,64	(p = 0,000)

Em relação ao PADMAS1 e os especialistas, as concordâncias ao nível de 1% em relação à PEF foram significativas.

Tabela 5.3: Estudo da concordância entre especialistas e o PADMAS1 referente ao IMC

Comparação	Índice de Kappa	Teste -T	Significância
PADMAS X AV ₁	0,94	7,79	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₂	0,83	5,39	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₃	0,79	6,66	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₄	0,94	7,79	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₅	0,89	7,23	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₆	1,00	8,21	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₇	0,89	7,23	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₈	0,88	7,26	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₉	1,00	8,21	(p = 0,000)

Em relação ao PADMAS1 e aos especialistas, as concordâncias ao nível de 1% em relação ao IMC foram significativas.

Tabela 5.4: Estudo da concordância entre especialistas e o PADMAS1 referente à MATURAÇÃO SEXUAL

Comparação	Índice de Kappa	Teste -T	Significância
PADMAS X AV ₁	0,88	6,26	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₂	0,87	5,50	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₃	0,88	6,26	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₄	0,55	4,00	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₅	1,00	7,08	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₆	0,64	4,60	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₇	0,55	4,00	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₈	0,48	3,64	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₉	0,63	4,47	(p = 0,000)

Em relação ao PADMAS1 e aos especialistas, as concordâncias ao nível de 1% em relação à MATURAÇÃO SEXUAL foram significativas.

Tabela 5.5: Estudo da concordância entre especialistas e o PADMAS1 referente à IO

Comparação	Índice de Kappa	Teste -T	Significância
PADMAS X AV ₁	0,39	3,71	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₂	1,00	5,04	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₃	0,66	4,87	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₄	0,81	5,95	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₅	1,00	6,92	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₆	1,00	7,03	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₇	0,73	5,35	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₈	1,00	7,03	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₉	0,73	5,46	(p = 0,000)

Em relação ao PADMAS1 e aos especialistas, as concordâncias ao nível de 1% em relação à IDADE ÓSSEA foram significativas.

Tabela 5.6: Estudo da concordância entre especialistas e o PADMAS1 referente às RECOMENDAÇÕES

Comparação	Índice de Kappa	Teste -T	Significância
PADMAS X AV ₁	0,43	2,61	(p = 0,009)
PADMAS X AV ₂	0,58	3,26	(p = 0,001)
PADMAS X AV ₃	0,46	2,53	(p = 0,011)
PADMAS X AV ₄	0,65	3,65	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₅	0,23	1,30	(p = 0,193) n.s
PADMAS X AV ₆	0,71	3,95	(p = 0,000)
PADMAS X AV ₇	0,30	1,82	(p = 0,068) n.s
PADMAS X AV ₈	0,48	2,85	(p = 0,004)
PADMAS X AV ₉	0,55	3,39	(p = 0,001)

Verificamos um grau de concordância bom entre o PADMAS1 e os especialistas 4 e 6. Com os especialistas 1, 2, 3, 8 e 9 foi considerado regular o grau de concordância em relação ao PADMAS1. Os especialistas 5 e 7 foram os que mais discordaram com o PADMAS1, sendo o grau de concordância sofrível.

Ao avaliarmos a significância dos índices de Kappa, através do teste-T de Student, observamos um grau de concordância significativo ao nível de 1% em relação ao PADMAS1 com os especialistas 1, 2, 3, 4, 6, 8 e 9, sendo não-significativo com os especialistas 5 e 7.

As tabelas 5.7-5.12 correspondem ao estudo da concordância interclasses, entre os grupos 1 (G1), ordenado pelos especialistas 1-4, e 2 (G2), composto pelos especialistas 5-9, e cada grupo com o PADMAS1.

Tabela 5.7: Estudo da concordância interclasses e com o PADMAS1 referente à ESTATURA

Comparação	Índice de Kappa	Teste -T	Significância
G1 X G2	0,78	11,78	(p = 0,000)**
PADMAS X G1	0,69	10,62	(p = 0,000)**
PADMAS X G2	0,77	11,83	(p = 0,000)**

Houve um grau de concordância significativo de G1 com G2, PADMAS1 com G1 e PADMAS1 com G2 ao nível de 1%, em relação à ESTATURA.

Tabela 5.8: Estudo da concordância interclasses e com o PADMAS1 referente ao PEF

Comparação	Índice de Kappa	Teste -T	Significância
G1 X G2	0,60	8,19	(p = 0,000)**
PADMAS X G1	0,64	8,44	(p = 0,000)**
PADMAS X G2	0,51	6,99	(p = 0,000)**

Houve um grau de concordância significativo de G1 com G2, PADMAS1 com G1 e PADMAS1 com G2 ao nível de 1%, em relação à PEF.

Tabela 5.9: Estudo da concordância interclasses e com o PADMAS1 referente ao IMC

Comparação	Índice de Kappa	Teste -T	Significância
G1 X G2	0,43	6,73	(p = 0,000)**
PADMAS X G1	0,88	13,74	(p = 0,000)**
PADMAS X G2	0,46	7,13	(p = 0,000)**

Houve um grau de concordância significativo de G1 com G2, PADMAS1 com G1 e PADMAS1 com G2 ao nível de 1%, em relação ao IMC.

Tabela 5.10: Estudo da concordância interclasses e com o PADMAS1 referente à MATURAÇÃO SEXUAL

Comparação	Índice de Kappa	Teste -T	Significância
G1 X G2	0,56	7,70	(p = 0,000)**
PADMAS X G1	0,77	10,77	(p = 0,000)**
PADMAS X G2	0,67	9,35	(p = 0,000)**

Houve um grau de concordância significativo de G₁ com G₂, PADMAS1 com G₁ e PADMAS1 com G₂ ao nível de 1%, em relação à MATURAÇÃO SEXUAL.

Tabela 5.11: Estudo da concordância interclasses e com o PADMAS1 referente à IO

Comparação	Índice de Kappa	Teste -T	Significância
G ₁ X G ₂	0,59	8,68	(p = 0,000)**
PADMAS X G ₁	0,65	9,29	(p = 0,000)**
PADMAS X G ₂	0,93	12,28	(p = 0,000)**

Houve um grau de concordância significativo de G₁ com G₂, PADMAS1 com G₁ e PADMAS1 com G₂ ao nível de 1%, em relação à IO.

Tabela 5.12: Estudo da concordância interclasses e com o PADMAS1 referente às RECOMENDAÇÕES

Comparação	Índice de Kappa	Teste -T	Significância
G ₁ X G ₂	0,41	4,90	(p = 0,000)**
PADMAS X G ₁	0,42	4,86	(p = 0,000)**
PADMAS X G ₂	0,45	5,84	(p = 0,000)**

Houve um grau de concordância significativo de G₁ com G₂, PADMAS1 com G₁ e PADMAS1 com G₂ ao nível de 1%, em relação às RECOMENDAÇÕES.

Da IHC O grupo de avaliadores utilizou um instrumento de 20 quesitos para avaliar a IHC do usuário inicial. O instrumento na íntegra se encontra no apêndice E.

Este grupo foi composto por 55 médicos, dos quais 38 (69%) eram mulheres e 17 (31%), homens. Suas idades variaram de 26 a 55 anos de idade. As especialidades médicas dos envolvidos eram alergia, dermatologia, endocrinologia pediátrica, hematologia, medicina de adolescentes, medicina de família e comunidade, nutrologia pediátrica, pediatria, e pneumologia pediátrica. A composição detalhada deste conjunto pode ser observada no apêndice F.

A avaliação foi feita na forma de sessões onde o avaliador desempenhava as tarefas de um usuário final, inserindo os dados de um caso escolhido a partir de uma coleção padronizada de 4. Todas as sessões foram realizadas utilizando um *notebook* Mac™.

A seguir, tabelas das distribuições de frequências simples das características demográficas do grupo.

Tabela 5.13: Distribuições de frequências simples quanto ao sexo

Sexo	Total
Feminino	38
Masculino	17
Total	55

Tabela 5.14: Distribuições de frequências simples quanto ao grupo de idades

Grupo de idade	Total
20 - 29 anos	29
30 - 39 anos	8
40 - 49 anos	9
≥ 50 anos	9
Total	55

Tabela 5.15: Distribuições de frequências simples quanto à categoria

Categoria	Total
Residente/Pós-graduação	30
Docente	25
Total	25

Tabela 5.16: Distribuições de frequências simples quanto às especialidades

Especialidade	Total
Pediatria	20
Nutrologia pediátrica	2
Endocrinologia pediátrica	16
Outra	15
Total	53

O protocolo para a aplicação do instrumento, assim como as respostas não tratadas estatisticamente encontram-se no apêndice F.

Toda avaliação foi feita sobre o uso por primeira vez do PADMAS1. O estudo das respostas gerou as tabelas a seguir.

Usar o programa para você foi

Tabela 5.17: Distribuições de frequências simples em relação a pergunta 1

Usar o programa foi	Total
Muito fácil	35
Fácil	10
Relativamente fácil	10
Total	55

A maioria do grupo disse que seu uso foi MUITO FÁCIL.

A aparência do programa é

Tabela 5.18: Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 2

Aparência do programa	Total
Muito agradável	38
Agradável	17
Total	55

A maioria do grupo disse que a aparência era MUITO AGRADÁVEL.

Necessidade de explicações adicionais

Tabela 5.19: Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 3

Necessidade de explicações adicionais	Total
Nenhuma	17
Mínima	34
Um pouco mais	3
Muito mais	1
Explicações completas	0
Total	55

A maioria do grupo disse que foi MÍNIMA a necessidade de explicações adicionais.

Identificação dos campos

Tabela 5.20: Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 4

Identificação dos campos	Total
Muito clara	45
Clara	10
Total	55

A maioria do grupo disse que foi MUITO CLARA a sua identificação.

Sequência dos campos

Tabela 5.21: Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 5

Sequência dos campos	Total
Muito clara	37
Clara	17
Não identifiquei que havia sequência	1
Total	55

A maioria do grupo disse que a sequência estava MUITO CLARA.

Para mudar de campo você usou

Tabela 5.22: Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 6

Para mudar de campo você usou	Total
Dispositivo de apontar	53
Tecla “tab”	6
Total	59

A maioria do grupo disse que utilizou o DISPOSITIVO controlador do cursor para mudar de campo.

Campos da maturação sexual

Tabela 5.23: Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 7

Campos da maturação sexual	Total
Muito fácil	21
Fácil	32
Difícil	1
Não os vi	1
Total	55

A maioria do grupo disse que foi FÁCIL.

Tooltips

Tabela 5.24: Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 8

<i>Tooltips</i>*	Total
Sim	20
Não	35
Total	55

* *Tooltips*: termo usado em computação para janela emergente (*pop-up*) que contém opções ou informações adicionais e que se abre quando o cursor é posicionado sobre um enlace (*link*).

A maioria do grupo disse NÃO TER VISTO o seu aparecimento.

Mapa pictórico

Tabela 5.25: Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 9

Mapa pictórico	Total
Não	26
Sim	29
Total	55

Ocorreu uma distribuição semelhante entre o uso e não uso do mapa pictórico.

Imagens

Tabela 5.26: Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 10

Imagens	Total
Muito esclarecedoras	19
Esclarecedoras	9
Regulares	1
Total	29

A maioria do grupo disse que elas eram MUITO ESCLARECEDORAS.

Imagem/Texto

Tabela 5.27: Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 11

Imagem/texto	Total
Não	8
Sim	21
Total	29

A maioria do grupo que usou o mapa pictórico disse que notou a presença de texto acompanhando a imagem.

Concordância imagem/texto

Tabela 5.28: Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 12

Concordância imagem/texto	Total
Em concordância plena	10
Bastante concordância	11
Total	21

A maioria do grupo que viu o texto acompanhando a imagem disse que o texto estava em CONCORDÂNCIA PLENA ou BASTANTE CONCORDANTE.

Navegação entre estádios

Tabela 5.29: Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 13

Navegação entre estádios	Total
Dispositivo de apontar	27
Setas verticais	2
Total	29

A maioria do grupo usou frequência mais elevada o DISPOSITIVO de apontar.

Inserção de estádio

Tabela 5.30: Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 14

Inserção de estádio	Total
Muito fácil	10
Fácil	8
Total	18

A maioria do grupo disse que a inserção do estádio foi MUITO FÁCIL ou FÁCIL.

BLOCO 3

Visualização da tecla “Processar dados”

Tabela 5.31: Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 15

“Processar dados”	Total
Muito clara	33
Clara	21
Difícil	1
Total	55

A maioria do grupo disse que visualização do campo “processar dados” foi MUITO CLARA.

Função da tecla “Processar dados”



Figura 5.6: Imagem do glossário

Tabela 5.32: Distribuições de frequências simples em relação à pergunta 16

“Processar dados”	Total
Muito clara	31
Clara	20
Confusa	4
Total	55

A maioria do grupo disse que a função do campo “Processar dados” estava MUITO CLARA ou CLARA.

5.4 Do glossário

O glossário é composto de 591 verbetes contendo 1.146 enlaces externos e 40 enlaces internos. Uma cópia não-funcional se encontra no apêndice G.

Cada verbete está acompanhado do seu código na CID-10 quando aplicável, e em geral apresenta enlaces internos e/ou externos. São internos aqueles que estão dentro do sistema, e externos os que estão fora dele. Um exemplo pode ser visto na figura 5.6.

Os verbetes também podem vir com referências as quais são formatadas segundo o modelo Vancouver, acompanhando o padrão adotado no estudo.

6. Discussão

Pesquisamos e desenvolvemos um SAD (PADMAS1) com a capacidade de analisar o crescimento, nutrição e a maturação sexual. Não encontramos no processo de revisão da literatura nenhum SAD nesta área específica. Sabendo que 100% dos indivíduos passam pelo fenômeno da puberdade e que cerca de 51,3 milhões de brasileiros estão passando por ela [111], a falta de um sistema como o nosso se constitui em uma demanda até agora não atendida.

Portanto, o PADMAS1 é um instrumento de apoio à decisão aos médicos com o propósito de auxiliá-los no processo sobre a análise da maturação e crescimento.

A Portaria nº 2.048, que entrará em vigor a partir de 4 de setembro de 2010 [64], determinando que os cuidados com adolescentes será atribuição da ESF, unificando sob o SUS a formulação e a execução das estratégias para cuidar da saúde do adolescente brasileiro [65], incitou-nos a desenvolver este instrumento a fim de apoiar os médicos que atuarão na atenção primária nas suas tomadas de decisões relativas aos jovens.

Assim, sua construção foi orientada para garantir que o novo sistema traga benefícios ao profissional [69], fortalecendo sua independência clínica, oferecendo-lhe as justificativas das recomendações, bem como um glossário integrado ao sistema para esclarecimentos e educação.

O uso do PADMAS1 de forma extensiva pode contribuir para a uniformização de terminologias e ontologias comumente aceitas, facilitando a troca e interoperação de informações [66]. O PADMAS1 armazena independentemente a identidade do jovem quanto aos dados que lhe dão a sua individualidade, fortalecendo o aspecto ético por ocasião do uso desses dados para estudos epidemiológicos, além da qualidade dos cuidados médicos, gerenciais ou administrativos [66, 600].

O PADMAS1 foi construído com vistas a:

- fortalecer o raciocínio clínico;

- ser um instrumento flexível [215], com um perfil colaborador e nunca ordenador;
- promover o conhecimento, reforçar a liberdade do pensamento clínico, e criando condições para independência desse pensamento [70];
- reduzir a carga de trabalho [69] que compromete o tempo da consulta clínica;
- reforçar o aspecto ético e legal do SAD;
- diminuir os custos associados à sua implantação, suporte e manutenção [70].

6.1 Da construção da ontologia

A pesquisa da ontologia do PADMAS1 foi direcionada para a informação disponível que tivesse implicações para a prática clínica, identificando suas qualidades, variantes e contradições [601]. Estas informações foram obtidas tanto de livros textos como de artigos médicos. A busca inicial feita usando o PubMed, foi complementada pela recuperação dos artigos, ou pela internet, usando os recursos oferecidos pelo portal CAPES, ou pesquisando na biblioteca da UNIFESP.

O PADMAS1 processa os dados antropométricos: sexo, cor da pele, estatura, peso, características da genitália externa e caracteres sexuais secundários. A uniformização ontológica nem sempre foi possível, razão pela qual, quando não conseguimos um grau razoável de concordância, decidimos apresentar as opções propostas pelas diferentes sociedades médicas.

No trato das variáveis, como as idades da menarca e da puberdade precoce estão associadas com a cor da pele, isto determinou a inclusão desta variável no PADMAS1 em caráter obrigatório

A escolha pelas cores branca, negra, e “outra” para a pele, baseou-se na literatura sobre menarca e puberdade precoce [15, 29, 151, 161, 164, 345, 400, 433, 482, 487]. Assim, as variáveis que o PADMAS1 utiliza são as mesmas que as dos estudos nos quais nos baseamos para construir a ontologia.

Para a variável idade, escolhemos o mínimo de 5 anos e o máximo de 19 anos. A escolha pela idade mínima ser de 5 anos foi feita para incluir os casos de puberdade precoce que tem como definição, ou parte dela, “ocorrência em idade anterior aos 6 anos”. A escolha de 19 anos como idade máxima foi por ela corresponder à idade máxima das curvas da referência adotadas, OMS 2007, em concordância com sua definição [86].

O termo estatura-alvo é de uso corrente entre os que praticam medicina no campo pediátrico, como um cálculo habitual e geralmente feito sobre as estaturas dos pais biológicos.

Para este profissional está claro que este dado não é um objetivo a alcançar, e sim um dado gerado como redutor de incertezas.

No PADMAS1 utilizamos a sigla PEF, predição da estatura final no lugar de estatura-alvo [78,109,110]. O fundamento desta escolha está na comunicação ao médico não-pediatra sobre a ênfase no processo de crescimento que está associado a um grau de incerteza, e que o mesmo não se constitui em um objetivo, ou alvo, a perseguir e alcançar.

O uso das estaturas dos pais como preditores da estatura-alvo dos filhos, foi motivo de elegante exposição feita por Galton em 1886 [91], quando ele usou pela primeira vez o termo estatura médio-parental. Em seu artigo, ele a definiu como uma estatura correspondente à média das estaturas dos pais.

No mesmo artigo, Galton já mencionou as limitações que seu uso poderia apresentar, no que foi apoiado por outros autores posteriormente [92,93]. A leitura do artigo de Galton é fundamental para se entender o princípio da estatura médio-parental, ponto de partida na construção da lei da regressão para a média, cujo uso ele propõe e justifica [91]. Este é o primeiro artigo a sugerir o cálculo da estatura médio-parental, assim como é o primeiro exemplo do método multiplicativo.

No século XX, um dos métodos mais familiares para o cálculo da estatura-alvo é proposto por Tanner [95], o da estatura médio-parental sexo-corrigida [92,97], onde esta seria definida como a estatura média dos pais, acrescida de 6,5 cm no caso de ser menino ou subtraído 6,5 cm no caso das meninas. Este é o exemplo clássico do método aditivo para cálculo da estatura-alvo.

A ampla adoção do método proposto por Tanner se deve à sua simplicidade, e porque seus resultados frequentemente estão corretos. Mas isto ocorre quando as estaturas dos pais e filhos estão na faixa da normalidade. Nos casos extremos, tanto nos de baixa quanto de alta estatura, esta simplificação tende a agravar a sua predição, calculando estaturas mais baixas, para os já baixos, e mais altas ainda, para os já mais altos [78,92,93,97]. Isto claramente não atende aos interesses desses dois grupos de pacientes.

Sobre a estatura médio-parental calcula-se uma margem de variação, que corresponde ao intervalo de confiança de 95%, que representa a extensão de possibilidades onde a estatura final deverá se encontrar e que também é usada no PADMAS1.

No seu primeiro método, Tanner propôs como intervalo de confiança um acréscimo de $\pm 8,5$ cm à estatura-alvo [94]. Anos mais tarde, ele modificou seu método inicial e propôs aumentar o adicional feito da estatura-alvo em ± 10 cm para os meninos, e ± 9 cm para as meninas [95], como intervalo de confiança.

Em 2000, Cole [96] reviu a proposta de Galton [91] e sugeriu modificar o cálculo de estatura médio-parental propondo que fosse calculada a partir não mais da média das estaturas dos pais, mas dos seus desvios-padrão. Assim se dispensaria a necessidade de se fazerem ajustes aditivos, método que exhibe tendência a corromper os resultados nas pontas da curva de distribuição. Após essas considerações adotamos a fórmula de Galton [91], modificada por Cole [96], para uso pelo PADMAS1 no cálculo da estatura médio-parental por considerá-la adequada ao seu objetivo.

Nas situações em que uma ou ambas as estaturas dos pais forem desconhecidas, faremos uso de estaturas substitutas. Para que tivéssemos dados representativos da realidade brasileira adotamos as estaturas médias brasileiras indicadas pela POF 2002-2003 do IBGE [111], 169,9 cm para a paterna e 160,6 cm para a materna, e seus desvios-padrão, necessários para o cálculo do intervalo de confiança. O uso das estaturas substitutas traz embutido um grau de incerteza maior nos seus resultados. Este fato é lembrado na justificativa dessas regras.

A escolha das curvas para uso pelo PADMAS1 foi feita entre a referência CDC/NCHS 2000 e a OMS 2007. Esta última, na faixa dos 5 aos 19 anos, seria uma releitura dos dados utilizados na referência CDC/NCHS 1977 [189].

É relevante recordar que ambas são referências e não padrões. Uma referência é entendida como um instrumento que fornece uma base comum com a finalidade de comparação. O padrão incorporaria o conceito de norma ou alvo. A referência descreveria “o que é”, enquanto um padrão prescreveria “o que deve ser” [80].

Na escolha não consideramos as diferenças que os gráficos tivessem antes dos 5 anos, pois esta faixa etária está fora dos limites de análise do PADMAS1.

O Ministério da Saúde do Brasil vem adotando as referências OMS em produtos recentes para adolescentes [83, 126], e no PADMAS1 optamos por nos alinhar com a escolha do Ministério da Saúde, posto que clinicamente não há um argumento suficientemente forte para optar pela referência CDC/NCHS.

As vantagens oferecidas pelo CDC/NCHS são compensadas no PADMAS1 pelo cálculo direto do percentil da estatura, tornando inócua a falta dos percentis 3 e 97 na referência OMS 2007 [189]. No caso do IMC o PADMAS, além de calcular o percentil do IMC para o profissional que deseje utilizar o critério percentilar, também faz o cálculo pelos pontos de corte de IMC 30, 25, 18,5, 17 e 16 kg/m², critério que será discutido mais adiante.

Quanto à variável peso, seu uso como covariável para a estatura é um dado considerado inadequado, uma vez que ele não é independente da idade [124]. A solução foi a adoção do IMC como resultado da correlação peso-estatura-idade, referência adotada pelo Ministério

da Saúde [80,81] para uso em adolescentes e adultos, posto que as curvas de peso para altura independentemente da idade, foram truncadas nos 10 anos de idade em meninas e 11,5 em meninos [85,136].

Não existe um consenso para classificar o IMC em jovens. Isto decorre do processo de maturação sexual, o qual cursa com modificações na composição corporal como citado por Neinstein [75], que variam de acordo com a idade, o sexo e a etnicidade, e que não são adequadamente traduzidas pelo IMC, tornando-se um fator complicador para a avaliação nutricional baseada no IMC para a idade como também é mencionado por Neovius *et al.* [128,135,346,521,602].

Não há contestação quanto à necessidade do seu uso na análise do crescimento e da maturação sexual. As discordâncias surgem na sua interpretação. Usar como percentil ou IMC? Não bastando, se a opção for pelo IMC, qual deles? O IMC puro, o IMC%, o IMC score-z, ou o IMC percentilado [428,436]?

Ainda assim, o IMC é recomendado como o melhor indicador das variações ponderais para os jovens e como um indicador razoável de adiposidade [420]. Entre algumas das razões estão: já foi validado como um indicador de gordura corporal total nos percentis superiores; é uma medida que pode ser usada continuamente até os 19 anos nos gráficos produzidos pela OMS, e até os 20 anos de idade nos gráficos produzidos pelo CDC; fornece continuidade com os indicadores adultos; pode ser utilizado como indicador aplicável nos 2 extremos, a obesidade e a magreza [80,124,462].

Mas ao categorizar os desvios para mais ou para menos, deparamos com diversos termos referindo-se a um mesmo fenômeno.

Uma destas situações é a conceituação dos níveis de excesso de peso e de excesso de tecido adiposo. A OMS, em 1995 [80], o CDC, recentemente [123], e alguns autores [124] recomendam o uso dos termos risco de sobrepeso e sobrepeso. A importância desta escolha é justificada por:

não existir um método ideal de medição que satisfaça os critérios de acurácia, precisão, aceitabilidade, baixo custo e boa documentação [128];

uma definição simples de obesidade é o grau de armazenamento de gordura no organismo associado a riscos para a saúde devido à sua relação com várias complicações metabólicas [80,82];

a ausência de critérios apropriados para a identificação precoce do risco de obesidade desde a infância e durante a adolescência, segundo Sardinha *et al.* [348], contribui para o aumento da sua prevalência na adultidade;

Neovius *et al.* [128] destacam que a falta de adoção de um padrão e com um sistema classificatório confuso complicam-se o: acompanhamento epidemiológico da obesidade, a estratificação de intervenções selecionadas na saúde pública, o rastreamento na prática clínica e as comparações entre estudos;

a classificação incorreta de indivíduos em risco pode levar ao consumo exagerado de recursos por indivíduos com baixo risco e consumo insuficiente pelos com alto risco, o que é fértil em oportunidades perdidas assim como custoso quanto ao uso inadequado de recursos financeiros [128];

os médicos podem ficar com a impressão de que não há nada que possam fazer, ou podem enfrentar o dilema sobre se devem interferir quando uma criança aparenta estar ganhando peso excessivamente, evidenciado por um desvio superior do seu IMC. Por falta de informação definitiva, nem os pacientes nem os médicos sentem a carga da responsabilidade por tratamentos com resultados pobres [435];

o ganho de peso rápido em crianças está associado com crescimento acelerado e desenvolvimento puberal precoce. Este ganho de peso também está associado com o desenvolvimento de resistência insulínica e uma adrenarca exagerada. Nas meninas obesas, os dados sugerem que a idade da menarca permanece estável, mas os sinais puberais estão surgindo mais cedo. O ganho rápido de peso, obesidade e pubarca precoce podem ter implicações tardias no desenvolvimento de síndrome de ovários policísticos e uma associação abrangente com o risco de câncer [440,603].

Todos os autores concordam com que excesso de peso não necessariamente representa excesso de tecido adiposo, que é o que define obesidade. Este diagnóstico somente deveria ser feito por critérios de medidas de pregas cutâneas, mas há o consenso de que se individualmente não se deve usar o termo obesidade sem as medidas das pregas cutâneas, por implicar a possibilidade de erro, este deve ser limitado uma vez que as variáveis antropométricas devem ser interpretadas com os outros fatores de risco [80].

Definir obesidade em vez de sobrepeso usando-se o IMC cria um conflito conceitual, porquanto os critérios baseados em medidas de tecido adiposo podem classificar indivíduos como obesos, em condição de excesso de adiposidade. Mas os critérios baseados em medidas de peso, que medem a adiposidade indiretamente, só conseguem classificar indivíduos como com sobrepeso [339].

Assim, o argumento apresentado pela OMS e o CDC para uso dos termos risco de sobrepeso e sobrepeso, é no sentido de comunicar graus diferentes de IMC elevado, como graus de sobrepeso em vez de obesidade, uma vez que isto implicaria conhecimento da composição corporal [80,577]. O objetivo inicial da proposta não era de diagnosticar nem definir

obesidade nos jovens. A proposta era a de prover um protocolo para identificar aqueles em maior risco de obesidade e das suas sequelas.

Mas a maioria dos autores, inclusive vários dentro do próprio CDC [37, 40-43, 127, 129, 132, 560, 576, 577, 604, 605], utilizam sobrepeso e obesidade alegando que os termos de risco de sobrepeso e sobrepeso não são capazes de traduzir a gravidade do quadro. Também argumentam que está ocorrendo uma epidemia de obesidade entre os jovens, e acentuam os agravos à saúde que isto poderá lhes ocasionar, baseando-se nas evidências existentes entre os adultos, assim como na possibilidade da transferência da obesidade para a adultidade. Mas o antecipado aumento de agravos ainda não tem dados confirmatórios [503].

Um grupo de especialistas reunidos pela OMS alertou que, antes de se tomarem decisões a respeito de resultados da saúde e escolhas de medidas de risco, deve-se atentar para o fato de que os efeitos adversos do excesso da adiposidade são graduais e dependem tanto da duração quanto do grau de excesso de adiposidade [606].

Os autores que defendem o uso dos termos sobrepeso e obesidade apoiam-se em curvas de referência para fazer esta categorização com um IMC entre os percentis 85-95 sendo considerado sobrepeso, e quando acima do percentil 95 [560] ou do IMC maior que +2 desvios-padrão [127], obesidade.

Uma vez que do ponto de vista populacional é inviável fazer uso da definição ideal baseada no percentual de gordura corporal, faz-se uso do IMC, que é um instrumento de rastreamento e não de diagnóstico, mas que tem se mostrado um representante altamente específico (95-100%), com graus menores de sensibilidade (36-66%) para o sobrepeso [128, 132, 133, 346] e para a obesidade [128, 132], quando comparado com a medida do percentual de adiposidade corporal.

O Ministério da Saúde do Brasil utiliza em seus produtos para adolescentes [83, 126] o critério de excesso de peso representado pelo ponto de corte de +2 desvios-padrão, em concordância conceitual parcial com o princípio defendido pela OMS 1995 [80] e o CDC [123], pois que não define graus, risco de sobrepeso e sobrepeso, deixando o diagnóstico a cargo do médico.

Este ponto de corte adotado pelo Ministério da Saúde do Brasil sem dúvida é muito específico, porém compromete a capacidade de rastreamento da obesidade. Em se seguindo estas orientações, muitos jovens em risco de obesidade serão erroneamente classificados como fora de risco de sobrepeso, e somente quando se tornarem os mais pesados dos verdadeiramente obesos serão classificados de maneira correta consequentemente comprometendo os resultados dos programas selecionados para intervenção escalonada [82].

No PADMAS1 incorporamos o princípio defendido pela OMS [80], pelo CDC [123] e pelo Ministério da Saúde do Brasil [83, 126] de identificar o excesso de peso, porém acrescentamos os critérios propostos pela IOTF [134]. Partilhamos da proposta que cabe ao médico o diagnóstico, e ao instrumento produzir os alertas e apoiar o processo de diagnóstico do médico, mas sem esquecer que a proposta do sistema é a de prover um protocolo para identificar aqueles em maior risco de obesidade e das suas sequelas.

No PADMAS1 o IMC é apresentado sob três formas diferentes e complementares: na sua forma percentilar para uso nos acompanhamentos clínicos individuais, como escore-z relativo das curvas da OMS 2007 [86], e como IMC projetado aos 19 anos para uso em estudos populacionais [136].

Produzimos para o PADMAS1 um conjunto de curvas específicas de sexo e idade, que aos 19 anos passam pelos pontos de corte do IMC adulto, de 25 e 30 kg/m², propostos internacionalmente para definir sobrepeso e obesidade e amplamente utilizados, não obstante as restrições cabíveis quanto à sua definição arbitrária e não correlacionada com considerações de risco nos jovens [128].

Segundo Conde, “a opção pelo uso dos centis 85 e 95, ao invés daqueles baseados no desfecho do IMC adulto, para a população brasileira, implicaria obter, nas mulheres, valores mais altos para a prevalência de obesidade, e entre homens, obter valores mais altos para prevalência da desnutrição, do excesso de peso e da obesidade. A observação de crescimento na altura até próximo de 20 anos na população utilizada na construção da curva motivou a seleção dessa idade para o desfecho do IMC” [135].

Também produzimos as curvas correspondentes para magreza, com os pontos de corte em 18,5 e 16 kg/m², que correspondem aos graus de magreza 1 e 3 para adultos, segundo a OMS [80], e utilizados, por Cole [136].

Para o grau de magreza 2, em vez de usar o ponto de corte de 17 kg/m² sugerido pela OMS [80] como correspondente à magreza 2 em adultos, nacionalizamos esta curva adotando a proposta de Conde [135] e utilizamos o ponto de corte de 17,5 kg/m², pois este foi o ponto determinado por ele como o mais adequado para definir magreza na população juvenil brasileira.

Na acepção de Neovius *et al.* [128] o uso de definições nacionais tem sido recomendado como o método mais adequado para se alcançarem metas e objetivos nacionais. Neste nível são necessários sistemas para monitorização e rastreamento, e outros com vistas a instrumentalizar os elaboradores das políticas de saúde quanto aos clínicos, assim como para definir grupos de risco e regras decisórias para a ação. Sem sistemas classificatórios apropriados, o resultado será a ineficiência [128].

Reilly [36] assegura que as curvas nacionais têm mostrado capacidade diagnóstica superior quando comparadas com as definições internacionais. Portanto, o uso de sistemas internacionais insuficientemente testados em campo é uma decisão inadequada quando se dispõe de sistemas nacionais [128].

A força dos pontos de corte está na sua habilidade para comparar prevalências de obesidade, sobrepeso e magreza. Seu uso evita o conceito convencional de uma população de referência, pois que a referência é um ponto na adultidade. Com isto, os escores-z perdem seu sentido, dado que os jovens só podem ser classificados de acordo com os pontos de corte [136].

No PADMAS1 todo IMC é avaliado por 3 critérios: os pontos de corte do IMC de 30, 25, 18,5, 17,5 e 16 kg/m², os percentis 85 e 95, e os escores-z. A análise então é apresentada como excesso de peso, e em seguida a informação é complementada de acordo com estes 3 critérios, concluindo com a concordância, ou não, entre critérios. A recomendação feita pelo PADMAS1 se baseia no critério ponto de corte.

Quanto ao estadiamento da maturação sexual, adotamos o esquema proposto por Marshall e Tanner [27,28], posto que este é o mais difundido e usado. Porém reconhecemos as restrições feitas a este esquema [79].

Até a construção do PADMAS não tínhamos conhecimento de representação gráfica do processo de estadiamento puberal, portanto geramos um diagrama de barras para cada estágio de cada componente da maturação sexual. Para poder entendê-la é necessário saber que as barras dos estágios 1 e 5 foram construídas usando-se curvas meio-normais [607-609], ou seja, elas existem a partir de uma metade, e esta metade existente tem um comportamento de normalidade estatística.

O uso da curva meio-normal foi a forma gráfica que encontramos que permite entender que não pode haver adiantamento do Tanner 1 nem atraso após se atingir o Tanner 5.

Na construção do diagrama de barras utilizamos os dados de Marshall e Tanner [27,28], apesar de reconhecer que os de Colli et al. [178] são um referencial para uso com jovens brasileiros. Não utilizamos os dados do NHANES 1999-2004, pois apresentavam uma fraca consistência na ponta dos 16-18 anos como por não representar a realidade brasileira.

Uma alternativa para o nosso diagrama de barras é a proposta feita por van Buuren [191], publicada no final de 2009, e cuja representação gráfica é a de um diagrama de linha de estágio (*stage line*), contudo não conseguimos aplicar esta fórmula de construção. Queremos destacar o seu aspecto elegante que com certeza contribuirá para os próximos programas de análise da maturação sexual, o que pode ser conferido na página eletrônica:

<http://vps.stefvanbuuren.nl/puberty/>.

O diagrama de barras do PADMAS1 uma vez entendido facilita o acompanhamento pelo usuário não proficiente neste campo do estadiamento maturacional sexual, das análises apresentadas pelo sistema, e torna visíveis os dados que sempre permaneceram invisíveis, e.g., o percentil do estágio da maturação sexual, e sobre os quais decisões são tomadas.

Quanto aos critérios maturacionais sexuais para a pubarca masculina, foi utilizado o ponto de corte de 9 anos, sendo classificado como pubarca prematura caso ocorra antes desta idade [146–150]. No caso das meninas tivemos que usar dois pontos de corte: 6 anos para as meninas com cor da pele negra e 7 anos para aquelas com cor da pele branca [151–153].

Apesar de este critério não ter uma ampla aceitação, foi escolhido para o PADMAS1 por ser um instrumento de rastreamento, no intuito de reduzir o número de casos falsos-positivos.

O ponto de corte entre a telarca fisiológica e a prematura também tem visões tradicionais e contemporâneas. A tradicional utiliza 8 anos de idade como ponto de corte, e a contemporânea, baseada em levantamentos recentes [151, 152, 157, 158], adota o ponto de corte de 6 anos de idade em meninas com cor da pele negra e 7 anos para aquelas com cor da pele branca.

Para o caso da análise da telarca utilizamos 2 critérios: um utiliza a idade em função da cor da pele e o segundo utiliza o desvio de -2 desvios-padrão de acordo com a população de referência, segundo proposta da *Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society* (LWPES) [142].

As duas regras têm pesos discretamente diferentes, sendo que a de LWPES foi atribuído peso maior, sendo ativada primeiro. Caso a prematuridade da telarca ocorra em um desvio menor que o proposto, a primeira é ativada.

Para a menarca prematura não aplicamos idade como ponto de corte, e sim o critério de ocorrência de sangramento vaginal, na ausência de qualquer outro sinal de desenvolvimento de caracteres sexuais secundários, o qual é um critério amplamente aceito [1, 145, 166].

Para a amenorreia primária, por ter critérios de corte múltiplos, utilizamos:

ausência de menarca aos 13 [168] anos de idade, na ausência do desenvolvimento de caracteres sexuais secundários;

ausência de menarca aos 16 [168, 169] anos de idade, em vigência de um desenvolvimento físico normal, assim como de maturação sexual adequada.

6.2 Sobre a construção do PADMAS1

O PADMAS1 é um sistema de apoio à decisão escrito em linguagem Java™, com seu *shell* tendo sido especialmente desenvolvido para atender às suas especificidades as quais serão abordadas em seguida.

A escolha da linguagem Java™ se deve à capacidade da portabilidade do código, o qual pode ser executado em vários sistemas operacionais com pouca ou nenhuma adaptação sem necessidade de recompilação. Outros fatores foram o controle de erros no tempo de execução (*runtime*) assim como a alocação da memória que são nativos à linguagem [610].

Classicamente, um sistema de apoio à decisão tem 3 componentes: uma entrada de dados, que corresponde à interface humano-computador (IHC): um *shell* que contém o motor de inferência (*engine*), onde são processadas as informações e se encontra um caderno de anotações (*whiteboard/blackboard*), onde os cálculos são temporariamente anotados, e um banco de dados, onde se encontra a ontologia, estando de acordo com a literatura [611].

Licenciamos o PADMAS1 para distribuição e uso sob a licença GNU GPL [224], ou GNU *General Public License*, versão 3 ou superior [612]. A adoção deste licenciamento tem por objetivo facilitar o acesso ao programa, assim como ao disponibilizar o código fonte, permitir que ocorra um aperfeiçoamento colaborativo, e até que sejam produzidas versões que atendam às especificações locais.

6.3 Sobre a avaliação do PADMAS1

Para a validação do programa comparamos os resultados gerados pelo sistema com os produzidos por um grupo controle de 9 especialistas perante 30 casos-teste.

O PADMAS1 como um SAD, produz uma série de resultados derivados dos dados fornecidos, faz uma representação gráfica destes resultados e os compara com as regras categóricas dentro do seu motor, emitindo análises sobre cada categoria de dados. Finalmente, faz um cotejo com as regras ativadas, agrupando-as, e este conjunto é comparado com padrões que existem dentro da ontologia. Quando ocorre um reconhecimento, o programa emite uma análise combinatória com uma recomendação, podendo vir acompanhada de um comentário.

Portanto, todos os processos ativados foram no sentido de encontrar um conhecimento para emitir uma recomendação. Como a recomendação é a tarefa mais complexa, a utilizamos como representante da resposta do PADMAS1 para comparação como as dos es-

pecialistas, apesar de também termos comparado as respostas para estatura, PEF, IMC, maturação sexual e idade óssea.

Como mencionado na seção Resultados, utilizamos o coeficiente Kappa de Cohen para o estudo da concordância do PADMAS1 com os especialistas. A significância dos resultados Kappa foi então testada pelo teste-T de Student, adotando-se a probabilidade de 5% ($p=0,005$) como nível de significância. A razão da aplicação do teste-T de Student para validar a significância do Kappa é decorrente das restrições ao seu uso isolado como medida de concordância com a probabilidade corrigida [613].

Quanto às análises entre os especialistas e o PADMAS1 para as categorias ESTATURA, PEF, IMC, MATURAÇÃO SEXUAL e IDADE ÓSSEA, estas apresentaram concordância significativa em 1%.

Isto representa que, para os casos analisados, os critérios utilizados pelo PADMAS1, para as análises categóricas, mostrou um desempenho indiferenciado em relação aos critérios utilizados pelos especialistas.

Nas análises feitas entre os especialistas e o PADMAS1, correspondentes à tabela 5.6, a concordância se mostra significativa em nível de 1% entre todos os especialistas, exceto os especialistas 5 e 7.

Assim, diante dos casos que foram analisados, o desempenho do PADMAS1 quando comparado com as respostas dos especialistas, mostrou-se indiferenciado ante as análises feitas por 77% dos especialistas.

Quando a análise foi feita interclasses, isto é, entre os grupos, tanto as categorias quanto as RECOMENDAÇÕES (o que correspondeu às tabelas 5.7 a 5.12) mostraram um grau de concordância significativo entre os grupos 1 e 2.

Quando os grupos foram comparados com o PADMAS1, nas mesmas tabelas 5.7 a 5.12, tanto nas categorias quanto nas RECOMENDAÇÕES, o grau de concordância com os grupos 1 e 2 também foi significativo, no nível de 1%. Portanto, os resultados do PADMAS1 mostraram-se indiferenciados em relação aos 2 grupos.

Ao analisar o tratamento estatístico nas tabelas 5.1-5.18, referente aos dados constantes nas tabelas D.1-D.14 do apêndice D, nota-se a ausência do tratamento estatístico das tabelas 5.6 e 5.13, que correspondem às CONCLUSÕES dos casos.

Estas não puderam ser estudadas estatisticamente, pois como pode ser notado nos códigos e chaves no rodapé de cada tabela, trata-se de analisar 11 variáveis, o que produz uma grande dispersão diante do número de casos, não sendo possível estabelecer conclusões.

Ainda que agrupássemos as 3 chaves de alta estatura em uma e as 2 de obesidade em outra, o total de variáveis seria reduzido para 8, o que ainda não permitiria seu tratamento estatístico.

Comparativamente, as RECOMENDAÇÕES têm somente 3 variáveis, o que permitiu seu estudo estatístico.

6.4 Sobre a construção da IHC

Fundamentalmente, a IHC é o sistema para o usuário. Mas, na realidade a IHC é somente o componente de entrada para qualquer sistema que dependa da inserção de dados por parte de usuários, não se constituindo como parte intrínseca do programa. Estas são as razões pelas quais foi feita uma avaliação, independentemente do PADMAS1 propriamente dito.

Na construção da IHC, as 10 regras da “usabilidade heurística” propostas por Nielsen [614] foram perseguidas:

1. Visibilidade da condição do sistema.
2. Equiparar o sistema com o mundo real.
3. Controle e liberdade pelos usuários.
4. Consistência e padrões.
5. Prevenção de erros.
6. Reconhecimento em vez de revocação.
7. Flexibilidade e eficiência de uso.
8. Desenho estético e minimalista.
9. Ajudar os usuários a reconhecer, diagnosticar e recuperar os erros.
10. Ajuda e documentação.

Quanto às entradas dos dados na categoria estadiamento sexual, o estágio 6 de Tanner para os pelos pubianos, que ocorre em 80% dos rapazes e 10% das jovens, não foi incluído porque só ocorre em torno dos 20 anos [27].

No campo referente à menarca, o uso da idade cronológica da jovem como idade máxima para a menarca foi estabelecido para evitar erros, e da idade mínima em 5 anos foi porque esta é a idade menor acordada para funcionamento do PADMAS1.

No campo da idade óssea, o valor mínimo de entrada definido foi de 5 anos, e o máximo foi de 19, patamares inferior e superior em que o PADMAS1 operará.

6.5 Sobre a avaliação da IHC

O estudo avaliou a capacidade da IHC em permitir que o usuário executasse suas tarefas de forma segura, eficaz e eficiente [221].

Esta avaliação foi realizada por um grupo de 55 médicos, não-participantes da construção do sistema, mas representativos do espectro de usuários finais do programa, tanto no que tange à variabilidade das habilidades computacionais, como no que diz respeito ao conteúdo específico sobre puberdade.

Imaginamos o usuário final como um médico oriundo de práticas e campos de conhecimentos diversos, com graus variáveis de interesse e conhecimento referentes ao processo de puberdade, sua normalidade, variações e desvios, assim como, e com graus variáveis de interesse e habilidades computacionais.

Quanto à seleção das tarefas experimentais, todos os casos foram tomados de contextos clínicos. As avaliações sempre foram efetuadas em ambientes profissionais pelo fato de isto ser conveniente e familiar para o avaliador, assim como custo-eficiente para o estudo.

Todas as avaliações foram feitas em um *notebook* Mac™. As razões para escolher o *notebook* para testar o sistema foram: a sua portabilidade, além de os fatos do sistema já estar instalado nele e de sua tela ter uma melhor resolução gráfica.

Mas superestimamos as vantagens das nossas escolhas. Como o computador a ser usado era um Mac™ criava no avaliador mais uma variável, pois a maioria dos usuários está familiarizada com o sistema operacional Windows™. Assim, aumentamos o desafio: afora usarem um programa desconhecido, seria em uma máquina estranha, com um sistema operacional que poderia exigir habilidades computacionais diferentes das que o avaliador possuía.

Outro erro de julgamento foi achar que devido à tela do Mac™ ter uma resolução maior, isto redundaria em benefício direto do avaliador. Não consideramos a circunstância de que a tela era menor que a de um *desktop* habitual, que frequentemente tem cerca de 15 polegadas. Com isto, alguns comentaram a necessidade de um certo esforço para ler os resultados da tela o que poderia afetar negativamente a avaliação da estética ou da navegação, mas que não ocorreu, pois estes itens foram positivamente avaliados.

Toda a avaliação foi feita sobre o uso pela primeira vez do PADMAS1. Não houve nenhum esclarecimento prévio sobre o funcionamento do programa, somente sobre o seu objetivo. O descobrimento do que era, como funcionava, e a próxima ação a ser tomada teriam de ser resultado da interação entre a experiência prévia do avaliador e a condutibilidade da IHC. Cabia ao observador anotar as perguntas, comentários e dificuldades encontrados

pelo avaliador, não sendo permitida nenhuma intervenção durante a sessão de avaliação.

Desconsideramos o grau das habilidades computacionais dos que iriam avaliar a IHC, não havendo exigências quanto a este quesito. Teoricamente, recrutando para avaliadores médicos com idades, práticas e conhecimentos diversos, de áreas estranhas a atividades computacionais primárias, teve como objetivo incluir neste grupo uma grande variabilidade de habilidades computacionais.

Quanto às perguntas 1 a 3 que correspondem ao bloco 1, elas têm como objetivo avaliar a estética e funcionamento da IHC em geral.

Cabe destacar neste bloco a pergunta 1, cujo foco era a avaliação da facilidade de uso geral da interface, mostrando que seu uso foi considerado fácil ou muito fácil por 45 avaliadores. Nenhum a achou difícil. Este resultado foi considerado positivo em se tratando do uso pela primeira vez do sistema, sem esclarecimentos ou informação específica prévia, contando somente com a ajuda que o PADMAS1 fornecia.

A pergunta 2 tratava da impressão visual do sistema, sendo que todos os avaliadores a consideraram muito agradável ou agradável, atendendo à 8a. regra da “usabilidade heurística” proposta por Nielsen [614].

A pergunta 3 versava sobre a necessidade de explicações adicionais. 51 avaliadores consideraram que não precisavam de maiores explicações, ou de explicações adicionais mínimas. 1 avaliador achou que seriam necessárias muito mais explicações.

As perguntas 4 e 5 se referiam à avaliação das características dos campos, sua identificação e sequência. Todos os avaliadores opinaram que sua identificação era muito clara ou clara, e 54, que sua sequência também era muito clara ou clara.

A pergunta 6 tratava de um recurso que implementamos com o objetivo de facilitar a navegação e identificação da sequência para introdução dos dados, que era o salto do cursor para o próximo campo da sequência, bastando para isto pressionar a tecla *tab*. 6 avaliadores fizeram uso deste atalho, e acreditamos que os que o fizeram, foi em decorrência de já terem usado previamente um programa derivado do padrão CUA (*common user access*). Apesar de ter sido pouco usado, isto não afetou a avaliação geral da IHC, conforme atestam as respostas às perguntas 1 e 5.

Aqui cabe uma explicação para o fato de não termos utilizado a passagem do cursor de um campo para o próximo após seu preenchimento. Normalmente, na interface de linha de comando, *command-line interface (CLI)*, a validação dos dados é feita sequencialmente. O PADMAS1 tem uma interface gráfica para o usuário padrão GUI, para os usuários terem maior liberdade na exploração da interface fazendo uso do *mouse*.

No caso da CLI, o preenchimento é sequencial, passando para o próximo campo após preenchimento do atual. Caso for verificado qualquer erro na entrada dos dados, não se pode ir ao campo diretamente, mas sequencialmente no sentido inverso. Todos os dados posteriores ao erro serão apagados e terão de ser digitados novamente. Com a GUI, basta levar o cursor até o campo que se quer modificar, fazer a modificação e voltar ao último ponto para prosseguir.

Entre as vantagens do uso da CLI estão: prescinde de aprendizado pois só tem uma forma de incluir os dados e esta forma é limitada pela interface, só ativando o próximo campo quando o anterior foi preenchido; a validação dos campos é total e feita instantaneamente ao sair do campo, dispensando a necessidade de uma tecla que dê o comando de processar os dados no final; na CLI, os dados são validados em seguida, com os anteriores, e quando se completa o último campo, os dados já estão todos processados.

No nosso caso, um tipo de GUI, os campos têm um sequência, mas o seu preenchimento é assíncrono, não sequencial, só ocorrendo a validação total quando se ativa a tecla “Processar dados”. Em nossos campos é feita uma validação parcial quanto ao tipo de dado ingressado, por exemplo, não aceitando letras em campo numérico. Basicamente foi uma opção em favor de uma recuperação mais rápida quando da ocorrência de erro na inserção de dados.

Quanto à pergunta 7, sobre a facilidade de identificação de quais seriam os campos para inserir os dados sobre o estadiamento de Tanner, somente um avaliador achou difícil identificá-los, com 53 avaliadores considerando-os “muito fácil” ou “fácil”.

Para evitar dúvidas ao escolher o sexo no primeiro campo na entrada de dados, a etiqueta do campo referente ao estadiamento de Tanner para “Mamas” ou “Genitália” muda de acordo com o sexo escolhido: “mamas” se feminino, “genitália” se masculino. O ícone do botão acompanha a mudança da etiqueta. A opção pelo ícone deu-se porque se usássemos um texto autoexplicativo, sua extensão poderia comprometer a estética da tela. As respostas dos avaliadores apontam que o objetivo de clareza foi alcançado.

Da pergunta 8, 35 avaliadores não viram os avisos de ajuda (*tooltips*) que surgiam ao pousar o cursor sobre um campo. Primeiro, optamos por este só aparecer quando se pousasse o cursor sobre o campo, pois se surgisse toda vez que o cursor passasse por ele, poderia poluir a tela comprometendo a navegação. Segundo, este recurso só seria ativado por quem estivesse precisando de ajuda sem interferir no uso pelo usuário proficiente. Terceiro, testamos vários intervalos até optarmos por um retardo de 1/10 de segundo entre o pouso do cursor e seu aparecimento. Isto nos pareceu um compromisso adequado entre o aparecimento acidental e o intencional. O aviso de ajuda foi configurado para desaparecer após 10 segundos, intervalo este considerado suficiente para ler seu conteúdo.

Acreditamos que alguns fatores participaram no caso de vários avaliadores não terem visto os avisos de ajuda. O primeiro seria o fato de estarem usando por primeira vez um programa totalmente desconhecido para eles, onde por definição tudo seria novidade. Segundo, apesar de termos trabalhado no sentido de a interface ser intuitiva, o grau e tipo de conhecimento específico e computacional prévio que o avaliador traz consigo influenciam o seu uso.

Assim, os que tivessem mais conhecimento específico não necessitariam de ajuda, portanto não buscariam este recurso. E se surgisse acidentalmente, os avaliadores poderiam descartar este evento, ignorando-o consciente ou inconscientemente.

No caso dos que tivessem mais conhecimento computacional, eles saberiam que frequentemente os programas vêm com uma ajuda (*help*), sendo que existem várias estratégias para achá-la e outras para usá-la. Usuários habituais podem ter se deparado previamente com a ajuda que é ativada ao passar o cursor sobre o campo, ou parando sobre ele. Nossa explicação para este grupo não ter notado a ajuda novamente, é não ter precisado dela. Os resultados à pergunta 1 suportam esta hipótese.

Independentemente da razão pela qual os avisos de ajuda não foram notados neste primeiro uso do programa, estatisticamente parece que o objetivo de elaborar uma interface facilitadora foi alcançado, visto que eles não foram essencialmente necessários, conforme atestam as respostas à pergunta 1, quanto à facilidade de uso geral do sistema.

Concernente à pergunta 9, a respeito do uso do mapa pictórico, cabe um esclarecimento sobre o que é e como foi feito. O mapa pictórico foi construído com o objetivo de apoiar os médicos que estão usando o PADMAS1, mas que não estão familiarizados com os estádios da maturação sexual propostos por Marshall e Tanner [27, 28], lembrando que a entrada dos valores do estadiamento da maturação sexual é de caráter obrigatório para o programa. Evidentemente que os médicos proficientes na área da puberdade não necessitam deste mecanismo de apoio. Esta é a nossa explicação para que só 29 dos avaliadores tivessem feito uso dele.

No mapa pictórico, variando a escala dos estádios da maturação sexual a partir de certa velocidade, a mudança das imagens dará a impressão de que se está a ver um filme, transmitindo a sensação de estarmos assistindo às mudanças de forma dinâmica e não mais estática. Este resultado pode ser interessante e útil para os menos proficientes em puberdade, dando-lhes a noção da evolução dos estádios da maturação sexual, reforçando a noção de continuidade e sequência nas mudanças.

Assim, conforme era esperado, de acordo com as respostas à pergunta 10, 28 dos 29 avaliadores que fizeram uso do mapa pictórico consideraram as imagens esclarecedoras ou

muito esclarecedoras. Como este recurso foi desenvolvido exatamente para apoiar esses usuários, consideramos que tal objetivo foi alcançado.

Quanto às perguntas 11, que indagava sobre a observação do texto que acompanha cada imagem, e 12, que questionava sobre a concordância entre imagem e texto, 21 dos 29 que usaram o mapa pictórico notaram que havia o texto, e todos opinaram que sua concordância era bastante ou plena.

A pergunta 13 tratava sobre a forma de controle escolhida pelo avaliador para navegar entre os estádios. Neste caso, a forma mais utilizada foi o dispositivo controlador do cursor, *trackpad* ou *mouse*. 2 de 29 avaliadores se apoiaram no uso das teclas verticais do teclado para a mudança de estádio. Estes, provavelmente tinham conhecimento prévio deste recurso em decorrência das suas habilidades computacionais.

Assim, após escolher o estádio considerado mais adequado, a próxima etapa era a sua inserção, assunto tratado pela pergunta 14. Novamente, perseguindo o aspecto intuitivo da interface, estudamos se haveria mais de uma forma de inserir o estádio, e quais seriam. Como resultado, incluímos na tela um campo *inserir* e uma alternativa bastante conhecida, que seria pressionar a tecla *enter* do teclado. Esta segunda forma seria mais utilizada pelos com maior bagagem computacional, pois que estariam habituados com esta ação para concluir o que se estava fazendo e passar para a próxima etapa.

O objetivo de facilitar a inserção do estadiamento escolhido foi alcançado, pois do grupo que usou o mapa pictórico, todos consideraram que a inserção foi fácil ou muito fácil.

Toda sessão só era considerada encerrada quando o avaliador via os resultados na tela, portanto, somente após identificar e ativar o campo “Processar dados”, que são o objeto de estudo das perguntas 15 e 16.

Atingimos o objetivo com 54 avaliadores considerando que a visualização do campo foi clara ou muito clara, e 51 admitindo que a identificação da sua função também foi clara ou muito clara.

Como a linha onde se encontra o campo “Processar dados” está ajustada com “Salvar”, “Imprimir”, “Limpar campos”, e “Glossário”, escolhemos como estratégia para evitar dúvidas do próximo passo que a única tecla ativável após inserir os dados seria o campo com o texto “Processar dados”, ficando as outras graficamente indicadas que estavam desativadas, excetuando-se o “Glossário”, ativável em qualquer momento.

Uma das características que consideramos essenciais a serem atendidas na construção da IHC foi fazê-la o mais intuitiva possível. Entendemos que o termo intuitivo no campo computacional se refere à capacidade de o usuário inicial do programa determinar seu uso

fazendo estimativas educadas. Intuitivo significaria familiar.

É quando a parte intuitiva não funcionar, que a sua falta não comprometa o uso do sistema. Mesmo quando a suposição estiver errada, o sistema deve fornecer resultados razoáveis a fim de que o usuário possa facilmente entender, e preferencialmente aprender. Neste caso, a análise estatística indica que isto foi conseguido, pois não obstante o pouco uso da tecla *tab*, assim como a inobservância dos *tooltips* e o pouquíssimo uso das teclas verticais na navegação pelos estádios da maturação sexual, a avaliação geral da facilidade de uso do sistema, pergunta 1, foi positiva.

A insistência no aspecto familiar do PADMAS1, dá-se por uma razão eminentemente prática: a curva de aprendizado. Quanto mais familiar for um programa, menor será a sua curva de aprendizado. Quanto menos recursos exclusivos ou pioneiros forem incluídos, haveria mais familiaridade e mais facilidade, menos necessidade de ajuda, e no final dispensaria a necessidade de um manual para o usuário estudar antes de usar o sistema.

Isto foi avaliado quando determinamos que entre os critérios de inclusão para ser avaliador do PADMAS1 era obrigatório que não tivesse tido dele um conhecimento prévio. E ainda, que durante a sessão de avaliação o observador não pudesse responder a nenhuma pergunta referente ao sistema. E finalmente, que o avaliador precisasse ver os resultados do caso para considerar que a sessão foi completada.

Por que houve tanta ênfase no item “Processar dados” se a função de incluir os dados já teria sido atendida? “Processar dados” corresponde a que eles sejam processados, razão pela qual foram introduzidos. Se não exigíssemos a ação final da sessão “Processar dados”, teríamos testado somente uma ação mecânica, dispensando a razão de ser do programa, a sua capacidade de processamento. Teríamos ficado sem saber se o usuário saberia usar o sistema.

Esta ação de síntese é uma das razões que colocam o PADMAS1 em uma classe à parte do que existe hoje. O PADMAS1 é mais que uma calculadora, assim como vai além de desenhar gráficos. Ele junta e compara regras e oferece uma análise a partir dos dados inseridos no campo da maturação sexual. Deixa de ser um instrumento de dados e passa a ser um instrumento de conhecimento. E isto ele oferece ao médico para que os dados, agora transformados em conhecimento, possam ser usados no apoio à tomada de melhores decisões na sua prática clínica, quanto ao crescimento e à maturação sexual dos jovens sob seus cuidados.

Toda atividade realizada no PADMAS1 é registrada no seu *log* cada vez que após inserir os dados se ativar o campo “Processar dados”. Esta característica foi mencionada, pois no futuro poderá ser utilizada para o gerenciamento do conhecimento, transformando o tra-

balho realizado em conhecimento, construindo evidências científicas, e incorporando esta produção científica gerada nos serviços para seu próprio aperfeiçoamento.

Durante a construção do PADMAS1 fizemos vários testes com casos reais e virtuais. Esta característica do *log* permitiu que para o teste final das regras tivéssemos à disposição um banco com 406 casos.

Também podem ser feitos levantamentos, comparações e análises estatísticas e populacionais ao descarregar este *log* em um repositório, e analisar os dados recebidos agrupando-os por intervenção, *IP - internet protocol*, nos estudos multicêntricos, ou outro aspecto que se esteja estudando.

Os casos analisados pelo PADMAS1 podem ser salvos como são vistos na tela. Isto é feito salvando-os em arquivo pdf. A escolha recaiu neste tipo de arquivo, pois como o sistema produz as imagens das curvas de estatura, IMC e maturação sexual, era necessário um arquivo que tivesse a característica de salvar imagens e textos simultaneamente. Daí a escolha pelo pdf, reconhecendo o fato de que este padrão é amplamente difundido e utilizado. Geralmente os computadores já têm instalado um programa que lê arquivos pdf. Em caso de não terem, existem várias soluções gratuitas, sendo o OpenOffice [615], um exemplo distribuído sob uma licença GNU LGPL (*GNU Lesser General Public License*).

6.6 Sobre o glossário

O glossário é o terceiro componente do sistema PADMAS1.

A construção de um glossário foi pensada desde que começamos a construir o PADMAS1, uma vez que ele estava direcionado para uso por médicos que não seriam especialistas na área da puberdade. Vimos nele uma oportunidade conveniente, por estar dentro do sistema PADMAS1, onde o usuário poderia encontrar em cada verbete as definições e conceitos dos termos utilizados no PADMAS1, em especial os relativos à puberdade, caso necessitasse. Incluímos em cada verbete os critérios que foram utilizados na elaboração das regras da ontologia do sistema.

A necessidade de um glossário foi reforçada quando observamos uma falta de uniformidade de critérios em uma série de pontos fundamentais para a elaboração da ontologia. Acreditamos que esta seria a estratégia apropriada para poder oferecer ao usuário uma fundamentação teórica permanente sobre os alicerces em que o PADMAS1 foi construído, e as vicissitudes da sua construção.

O glossário pode ser acessado de duas formas: ou através da ativação do respectivo campo na tela em uso, ou ativando a palavra em destaque, que significa que ela tem um enlace interno no glossário do texto que o PADMAS1 apresenta ao usuário. As palavras enlaçadas estão destacadas com seus caracteres apresentando uma cor vermelho-suave mudando para branco sob um fundo vermelho ao passar o cursor por ela. Isto foi feito com o intuito de sugerir ao usuário que esta palavra tinha um enlace.

A razão de termos mudado o padrão familiar que indica enlace, por caracteres em cor azul e sublinhados, nos pareceu uma necessidade após observar o resultado em várias telas do glossário, que usando este padrão se mostravam visualmente poluídas. Buscando por uma alternativa estética, adotamos a solução apresentada nas páginas eletrônicas do *Motion Mountain*. [616].

O glossário também foi construído com objetivos secundários: saciar o interesse do usuário apresentando a etimologia do termo em destaque, conteúdos válidos, e imagens que agradassem visualmente. Cientes dos limites que um programa pode oferecer, escolhemos alguns enlaces externos para encaminhar o usuário interessado em aprender mais.

Sobre os enlaces externos é preciso esclarecer que não se trata somente de páginas eletrônicas, escolhidas por seu conteúdo e apresentação, mas também de artigos de periódicos.

Os artigos de periódicos mencionados nos enlaces externos podem ser de duas classes: com ou sem enlace para texto completo. Colocamos o enlace nos artigos que podem ser acessados sem necessidade de autorização, como acesso a partir de portais de pesquisa. Os artigos sem o enlace, ou não estão disponibilizados para acesso pela rede, são muito antigos, ou necessitam de um acesso autorizado, podendo ser pagamento.

Os artigos com enlace ao texto completo não puderam ser incluídos como enlaces internos, pois as suas autorizações não permitiam, mas até o momento, nada impedia que fosse feito o enlace externo.

Mas os verbetes também têm enlaces internos que são documentos utilizados na construção do verbete ou relativo a ele, anexados, e portanto, parte integrante do PADMAS1. Os proprietários de copirraite declaram no próprio documento a autorização para o seu uso desta forma. Nesta classe estão incluídos os documentos governamentais, como leis, portarias, decretos, normas e diretrizes, e de agências internacionais.

A justificativa para os enlaces internos é fácil de reconhecer: não ter que procurar por referências mencionadas no verbete. Esta dificuldade é vivenciada por todos que fazem pesquisa, na procura de um artigo seminal mencionado por todos, e que aparentemente só o usuário é incapaz de achar naquele momento. Um exemplo, no nosso caso, foi o artigo ao

qual muitas fontes se referem para localizar no tempo e lugar a definição de adolescentes segundo a OMS [32]. Este documento foi localizado e agora faz parte do sistema PADMAS1.

O glossário não pretende ser um instrumento que esgota as possibilidades. Assim como o PADMAS1, é um instrumento útil, mas limitado.

Para concluir, cabe lembrar que o fato de se usar um instrumento estruturado associado a um sistema diagnóstico, como é o caso do PADMAS1, traz suas próprias limitações. Somente esta noção, de que cada sistema diagnóstico traz consigo seu próprio limite, permite entender os limites dos dados obtidos a partir da sua aplicação e ressalta o fato de que somente o médico pode fazer diagnóstico. Nas palavras de Ladrière [617]: "...o emprego de instrumento já é interpretativo, no sentido em que a união do instrumento e do objeto ao qual se aplica, reduz este objeto a só manifestar-se segundo as possibilidades que lhe são prescritas pelo instrumento".

7. Conclusão

1. Desenvolvemos e avaliamos um sistema de apoio à decisão em saúde, para análise do crescimento, nutrição e maturação sexual.
2. A aquisição do conhecimento foi realizada através da consulta a bibliografia pertinente tanto no Medline, PubMed, *Google Scholar* quanto na biblioteca da UNIFESP. O conhecimento foi traduzido para um formalismo computacional através de 128 regras de produção.
3. O PADMAS1 é um programa multiplataforma desenvolvido em Java™, composto de 35 arquivos Java™ contendo cerca de 6.500 linhas de código, excluindo as bibliotecas externas.

O programa é de código aberto (*open source*), coberto pela licença GPL 3 e as bibliotecas que usa também estão sob licenças compatíveis com a GPL (LGPL e de domínio público).

4. Fundamentado na base de conhecimento foi gerado um glossário que consta de 591 verbetes contendo 1.146 enlaces externos, 40 enlaces internos e 262 imagens. Nele se encontram definidos ou conceituados os termos relativos à puberdade e à maturação sexual.
5. A avaliação do PADMAS1 diante dos especialistas em relação aos casos-teste mostrou um desempenho indiferente de 77% dos especialistas. O tratamento estatístico da concordância com os grupos de especialistas mostrou concordância significativa de 1%.
6. A avaliação da interface humano-computador (IHC) foi feita por 55 médicos mostrando-se satisfatória em todos os seus aspectos avaliados.

Referências Bibliográficas

- [1] Blondell RD, Foster MB, Dave KC. Disorders of puberty. *Am Fam Physician*. 1999 7;60(1):209-18.
- [2] Cheng P. Management of common pubertal problems. *Medical Diary*. 2007 5;12(5):15-8.
- [3] Hernández MM, Benitez R, Medranda I, Pizarro C, Méndez MJ. Variaciones fisiológicas normales del desarrollo puberal: edad del inicio puberal, edad de la menarquia y talla. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69(02):147-53.
- [4] Biro FM, Kirkland JL, Middleman AB, Duryea TK, Snyder PJ, editors. UpToDate; 2009. Available from: http://www.uptodateonline.com/online/content/topic.do?topicKey=pediendo/7624&selectedTitle=3~150&source=search_result.
- [5] DiVall SA, Radovick S. Endocrinology of female puberty. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2009 2;16(1):1-4.
- [6] Ellison PT. Puberty. In: Cameron N, editor. *Human Growth and Development*. San Diego, CA: Academic Press; 2006. p. 65-84.
- [7] Styne DM, Grumbach MM. Puberty in boys and girls. In: *Hormones, Brain & Behavior*. vol. 4. United States: Elsevier Science; 2002. p. 661-716.
- [8] Pinyerd B, Zipf WB. Puberty-timing is everything! *J Pediatr Nurs*. 2005 4;20(2):75-82.
- [9] Papadimitriou A. Sex differences in the secular changes in pubertal maturation. *Pediatrics*. 2001 10;108(4):e65-e69.
- [10] Biro FM, Lucky AW, Huster GA, Morrison JA. Pubertal staging in boys. *J Pediatr*. 1995 7;127(1):100-2.
- [11] Lee PA, Becker KL, Bilezikian JP, Bremner WJ, Hung W, Kahn CR. Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. In: Rebar RW, Bremner WJ, editors. *Physiology of puberty*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 885-893.

- [12] Bundak R, Darendeliler F, Gunoz H, Bas F, Saka N, Neyzi O. Analysis of puberty and pubertal growth in healthy boys. *Eur J Pediatr*. 2007 6;166(6):595–600.
- [13] Lee PA, Guo SS, Kulin HE. Age of puberty: data from the United States of America. *APMIS*. 2001 2;109:81–8.
- [14] Largo RH, Prader A. Pubertal development in Swiss boys. *Helv Paediatr Acta*. 1983 8;38(3):211–28.
- [15] Biro FM, Huang B, Crawford PB, Lucky AW, Striegel-Moore R, Barton BA, et al. Pubertal correlates in black and white girls. *J Pediatr*. 2006 2;148(2):234–40.
- [16] Coleman L, Coleman J. The measurement of puberty: a review. *J Adolesc*. 2002;25(5):535–50.
- [17] Euling SY, Herman-Giddens ME, Lee PA, Selevan SG, Juul A, Sørensen TIA, et al. Examination of US puberty-timing data from 1940 to 1994 for secular trends: panel findings. *Pediatrics*. 2008 2;121(Suppl 3):S172–91.
- [18] Hoffman WH, Barbeau P, Litaker MS, Johnson MH, Howe CA, Gutin B. Tanner staging of secondary sexual characteristics and body composition, blood pressure, and insulin in black girls. *Obes Res*. 2005 12;13(12):2195–201.
- [19] Irwin CE. Pubertal timing: is there any new news? *J Adolesc Health*. 2005 11;37(5):343–44.
- [20] Lalwani S, Reindollar RH, Davis AJ. Normal onset of puberty have definitions of onset changed? *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2003 6;30(2):279–86.
- [21] Styne DM. Puberty, obesity and ethnicity. *Trends Endocrinol Metab*. 2004 12;15(10):472–8.
- [22] Sun SS, Schubert CM, Chumlea WC, Roche AF, Kulin HE, Lee PA, et al. National estimates of the timing of sexual maturation and racial differences among US children. *Pediatrics*. 2002 11;110(5):911–9.
- [23] Bradley RH, Corwyn RF. Socioeconomic status and child development (Development in Societal Context). *Annu Rev Psychol*. 2002 2;53:371–9.
- [24] Gluckman PD, Hanson MA. Evolution, development and timing of puberty. *Trends Endocrinol Metab*. 2006 1;17(1):7–12.
- [25] Parent ASS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon JPP. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. *Endocr Rev*. 2003 10;24(5):668–93.

- [26] Beunen GP, Rogol AD, Malina RM. Indicators of biological maturation and secular changes in biological maturation. *Food Nutr Bull.* 2006 12;27(4 Suppl 2):S244-S256.
- [27] Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child.* 1970 2;45(239):13-23.
- [28] Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child.* 1969 6;44(235):291-303.
- [29] Biro FM, Lucky AW, Simbartl LA, Barton BA, Daniels SR, Striegel-Moore R, et al. Pubertal maturation in girls and the relationship to anthropometric changes: pathways through puberty. *J Pediatr.* 2003;142(6):643-6.
- [30] WHO - World Health Organization. Young people's health - a challenge for society. Report of a WHO Study Group on young people and "Health for All by the Year 2000". Switzerland: World Health Organization; 1986.
- [31] UN - United Nations. Youth and the United Nations;. Available from: <http://www.un.org/esa/socdev/nyin/qanda.htm>.
- [32] WHO - Regional working group on health needs of adolescents. ICP/MCH/005. Manila, Philippines: Regional Office for the Western Pacific of the World Health Organization; 1980. Available from: <http://whqlibdoc.who.int/wpro/-1993/ICP\MCH\005.pdf>.
- [33] IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de Indicadores Sociais 2006. Estudos e Pesquisas - Informação Demográfica e Socioeconômica. Rio de Janeiro: IBGE; 2006.
- [34] UN - United Nations. World Youth Report 2007. United Nations Publications; 2007.
- [35] Patton GC, Viner R. Pubertal transitions in health. *Lancet.* 2007 3;369(9567):1130-9.
- [36] Reilly JJ. Obesity in childhood and adolescence: evidence based clinical and public health perspectives. *Postgrad Med J.* 2006 7;82(969):429-37.
- [37] Adair LS. Child and adolescent obesity: epidemiology and developmental perspectives. *Physiol Behav.* 2008 4;94(1):8-16.
- [38] James WPT. The epidemiology of obesity: the size of the problem. *J Intern Med.* 2008 4;263(4):336-52.
- [39] Ogden CL, Carroll MD, Flegal KM. High body mass index for age among US children and adolescents, 2003-2006. *JAMA.* 2008 5;299(20):2401-5.

- [40] Rao G. Childhood obesity: highlights of AMA Expert Committee recommendations. *Am Fam Physician*. 2008 7;78(1):56-63.
- [41] Bradford NF. Overweight and obesity in children and adolescents. *Prim Care*. 2009 6;36(2):319-39.
- [42] Klish WJ, Motil KJ, Kirkland JL, Jensen C, editors. Definition; epidemiology; and etiology of obesity in children and adolescents. UpToDate, Inc.; 2009. Available from: http://www.uptodateonline.com/online/content/topic.do?topicKey=pedigast/15483&selectedTitle=32~150&source=search_result.
- [43] Skelton JA, Cook SR, Auinger P, Klein JD, Barlow SE. Prevalence and trends of severe obesity among US children and adolescents. *Acad Pediatr*. 2009 9;9(5):322-9.
- [44] Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA*. 2005 4;293(15):1861-7.
- [45] Costa DL, Steckel RH. Long-term trends in health, welfare, and economic growth in the United States;
- [46] Steckel RH. Percentiles of modern height standards for use in historical research. National Bureau of Economic Research; 1995. 75. Available from: <http://www.nber.org/papers/h0075>.
- [47] Nogueiról LP, Shikida CD, Monasterio LM. Seis centímetros: uma análise antropométrica da POF 2002-2003. Natal, RN: ANPEC - Associação Nacional dos Centros de Pós-Graduação em Economia; 2005. Available from: <http://www.anpec.org.br/encontro2005/artigos/A05A159.pdf>.
- [48] Steckel RH. Heights and human welfare: Recent developments and new directions. National Bureau of Economic Research; 2008. Available from: <http://www.nber.org/papers/w14536>.
- [49] Slap GB. Adolescent medicine: attitudes and skills of pediatric and medical residents. *Pediatrics*. 1984 8;74(2):191-7.
- [50] Rosen DS. Expectations of entering pediatric residents toward the care of adolescents. *J Adolesc Health*. 1996;18(2):118.
- [51] Strasburger VC. Adolescent Medicine in the 1990s: No more excuses. *Clin Pediatr (Phila)*. 1997;36(2):87-8.
- [52] Fox HB, McManus MA, Diaz A, Elster AB, Felice ME, Kaplan DW, et al. Advancing medical education training in adolescent health. *Pediatrics*. 2008 5;121(5):1043-5.

- [53] Strasburger VC. W(h)ither adolescent medicine? Time to fish or cut bait. *Clin Pediatr (Phila)*. 2008 4;47(3):228-30.
- [54] Irwin CE, Adams SH, Park MJ, Newacheck PW. Preventive care for adolescents: few get visits and fewer get services. *Pediatrics*. 2009 4;123(4):e565-72.
- [55] SAM - Society for Adolescent Medicine. Training opportunities in Adolescent Medicine - 2010; 2009. Available from: <http://www.adolescenthealth.org/TrainingOpportunities-AdolescentMedicine.pdf>.
- [56] MS - Ministério da Saúde and Coordenação da Saúde da Criança e do Adolescente. PROSAD - Programa Saúde do Adolescente: Bases Programáticas. 2nd ed. Brasília; 1996.
- [57] MS - Ministério da Saúde. Portaria 692 MS/GM de 25 de março de 1994; 1994. Available from: <http://www.solucoesconsultoria.com.br/docs/Portaria%20Federal%20GM-MS%20692%20de%2025%20de%20Mar%20C3%A7o%20de%201994.doc>.
- [58] MS - Ministério da Saúde. Portaria nº 1.886 GM/MS, de 18 de Dezembro de 1997; 1997. Available from: http://dtr2004.saude.gov.br/dab/docs/legislacao/portaria1886_18_12_97.pdf.
- [59] MS - Ministério da Saúde. Portaria No 648, de 28 de Março de 2006. Brasília, DF; 2006. Available from: http://dtr2004.saude.gov.br/dab/docs/legislacao/portaria_648_28_03_2006.pdf.
- [60] CNRM - Comissão Nacional de Residência Médica. Resolução CNRM 07/1981; 1981. Available from: <http://www.abrasco.org.br/Residencia/resolu07.pdf>.
- [61] CFM - Conselho Federal de Medicina, AMB - Associação Médica Brasileira, CNRM - Conselho Nacional de Residência Médica. Resolução CFM nº 1.634/2002; 2002. Available from: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2002/1634_2002.htm.
- [62] CFM - Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM no. 1.232/86; 1986. Available from: <http://www.sbmfc.org.br/News/Media/fb18acb9/Processo%20Consulta%20n.doc>.
- [63] CNRM - Conselho Nacional de Residência Médica. Resolução CNRM N° 02/2006, de 17 de Maio de 2006. CNRM - Comissão Nacional de Residência Médica; 2006. Available from: http://www.fundap.sp.gov.br/rm/rm_old/Legislacoes/Res0206.htm.

- [64] MS - Ministério da Saúde. Portaria no 2.230 de 23 de setembro de 2009; 2009. Available from: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria\2230.pdf>.
- [65] MS - Ministério da Saúde. DOU - Diário Oficial da União; 2009. Available from: <ftp://ftp.saude.sp.gov.br/ftpsessp/bibliote/informe\eletronico/2009/iels.set.09/iels165/U\PT-MS-GM-2048\030909.pdf>.
- [66] Patel VL, Shortliffe EH, Stefanelli M, Szolovits P, Berthold MR, Bellazzi R, et al. The coming of age of artificial intelligence in medicine. *Artif Intell Med.* 2009 5;46(1):5-17.
- [67] Musen MA, Shahar Y, Shortliffe EH. Clinical decision-support systems. In: Shortliffe EH, Perreault LE, Wiederhold G, Fagan LM, editors. *Medical informatics: computer applications in health care and biomedicine.* 2nd ed. New York, NY: Springer-Verlag; 2001. p. 573-609.
- [68] Sigulem D. Memorial. São Paulo, SP; 2004.
- [69] Coiera EW. 25. In: *Guide to Health Informatics.* 2nd ed. Hodder Arnold Publication; 2003. .
- [70] Open Clinical. OpenClinical; 2006. Available from: <http://www.openclinical.org/dssSuccessFactors.html>.
- [71] Styne DM, Grumbach MM. Puberty: Ontogeny, neuroendocrinology, physiology, and disorders: Physical changes of puberty: Introduction. In: Kronenberg HM, Melded S, Polonsky KS, Larsen PR, editors. *Williams Textbook of Endocrinology.* 11th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2008. p. 969-74.
- [72] Hofmann AD. Adolescent growth and development. In: Hofmann AD, Greydanus DE, editors. *Adolescent Medicine.* 3rd ed. Stanford: Appleton & Lange; 1997. p. 10-22.
- [73] Cameron N. Human growth curve, canalization, and catch-up growth. In: Cameron N, editor. *Human Growth and Development.* San Diego, CA: Academic Press; 2006. p. 1-20.
- [74] Styne DM, Grunbach MM. Puberty: Ontogeny, neuroendocrinology, physiology, and disorders: Hormonal and metabolic changes in puberty. In: Kronenberg HM, Melded S, Polonsky KS, Larsen PR, editors. *Williams Textbook of Endocrinology.* 11th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2008. p. 1001-8.
- [75] Neinstein LS, Kauffman FR. Normal physical growth and development. In: Neinstein LS, editor. *Adolescent Health Care: A Practical Guide.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 3-51.

- [76] Ong KK, Ahmed ML, Dunger DB. Lessons from large population studies on timing and tempo of puberty (secular trends and relation to body size): the European trend. *Mol Cell Endocrinol*. 2006 7;254:8-12.
- [77] Moore P. Practical management of precocious and delayed puberty in girls. *O&G Magazine*. 2006;8(3):22-35.
- [78] Reiter EO, Rosenfeld RG. Normal and aberrant growth: Normal growth. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, editors. *Williams Textbook of Endocrinology*. 11th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2008. p. 849-57.
- [79] Brooks-Gunn J, Warren MP. Measuring physical status and timing in early adolescence: A developmental perspective. *J Youth Adolescence*. 1985 6;14(3):163-89.
- [80] WHO Expert Committee on Physical Status. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series No. 854. Switzerland: WHO - World Health Organization; 1995.
- [81] MS - Ministério da Saúde. Vigilância Alimentar e Nutricional - Sisvan: Orientações Básicas para a Coleta, Processamento, Análise de Dados e Informação em Serviços de Saúde; 2004.
- [82] MS - Ministério da Saúde and SAS - Secretaria de Atenção à Saúde and DAB - Departamento de Atenção Básica. *Obesidade. Cadernos de Atenção Básica*. Brasília, DF: Editora Ministério da Saúde; 2006.
- [83] MS - Ministério da Saúde. *Caderneta de Saúde do Adolescente*;
- [84] Waterlow JC, Buzina R, Keller W, Lane JM, Nichaman MZ, Tanner JM. The presentation and use of height and weight data for comparing the nutritional status of groups of children under the age of 10 years. *Bull World Health Organ*. 1977;55(4):489-98.
- [85] Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo CS. *Vital and Health Statistics Series Report 11, No. 246*. Hyattsville, MD.: Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics;; 2002.
- [86] de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*. 2007;85(9):660-7.
- [87] Cole TJ. The LMS method for constructing normalized growth standards. *Eur J Clin Nutr*. 1990 1;44(1):45-60.

- [88] Conmetro Conselho Nacional de Metrologia NeQI. Resolução no 12, de 12 de outubro de 1988; 1988. Available from: <http://www.inmetro.gov.br/legislacao/resc/pdf/RESC000114.pdf>.
- [89] WHO Expert Committee on Physical Status. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series No. 854. Geneva: WHO - World Health Organization; 1995.
- [90] Tanner JM. Foetus into Man: Physical Growth from Conception to Maturity. Revised and enlarged ed. Cambridge: Harvard University Press; 1990.
- [91] Galton F. Regression towards mediocrity in hereditary stature. *Journal of the Anthropological Institute*. 1886;15:246-63.
- [92] Luo ZC, Albertsson-Wikland K, Karlberg J. Target height as predicted by parental heights in a population-based study. *Pediatr Res*. 1998 10;44(4):563-71.
- [93] Wright CM, Cheetham TD. The strengths and limitations of parental heights as a predictor of attained height. *Arch Dis Child*. 1999 9;81(3):257-60.
- [94] Tanner JM, Goldstein H, Whitehouse RH. Standards for children's height at ages 2-9 years allowing for heights of parents. *Arch Dis Child*. 1970 12;45(244):755-62.
- [95] Tanner JM. Use and abuse of growth standards. In: Falkner F, Tanner JM, editors. *Human Growth*. vol. 3rd. 2nd ed. New York: Springer-Verlag; 1986. p. 95-109.
- [96] Cole TJ. Galton's midparent height revisited. *Ann Hum Biol*. 2000 7;27(4):401-5.
- [97] Hermanussen M, Cole J. The calculation of target height reconsidered. *Horm Res*. 2003;59(4):180-3.
- [98] Preece MA. Prediction of adult height: methods and problems. *Acta Paediatr Scand (Supplement)*. 1988;347:4-11.
- [99] Hintz RL. Final height prediction in constitutional growth delay. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2001;14(Suppl 6):1535-40.
- [100] Bayley N, Pinneau SR. Tables for predicting adult height from skeletal age: revised for use with the Greulich-Pyle hand standards. *J Pediatr*. 1952 4;40(4):423-41.
- [101] Roche AF, Wainer H, Thissen D. The RWT method for the prediction of adult stature. *Pediatrics*. 1975 12;56(6):1027-33.
- [102] Wainer H, Roche AF, Bell S. Predicting adult stature without skeletal age and without paternal data. *Pediatrics*. 1978 4;61(4):569-72.

- [103] Bock RD. Predicting the mature stature of preadolescent children. In: Sussane C, editor. *Genetic and Environmental Factors During the Growth Period*. New York and London: Plenum; 1984. p. 3-19.
- [104] Tanner JM, Whitehouse RH, Cameron N, Marshall WA, Healy MJR, Goldstein R. *Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height*. 2nd ed. London: Academic Press; 1983.
- [105] Karlberg J, Fryer JG, Engström I, Karlberg P. Analysis of linear growth using a mathematical model. II. From 3 to 21 years of age. *Acta Paediatr Scand*. 1987;9337:12-29.
- [106] Limony Y, Zadik Z, Pic AK, Leiberman E. Improved method for predicting adult height of pubertal boys using a mathematical model. *Horm Res*. 1993;40(4):117-22.
- [107] Khamis HJ, Roche AF. Predicting adult stature without using skeletal age: the Khamis-Roche method. *Pediatrics*. 1994 10;94(4 Pt 1):504-7.
- [108] Zadik Z, Segal N, Limony Y. Final height prediction models for pubertal boys. *Acta Paediatr*. 1996 10;85(Suppl 417):53-6.
- [109] Paley J, Talor J, Levin A, Bhave A, Paley D, Hersenberg JE. The multiplier method for prediction of adult height. *J Pediatr Orthop*. 2004 11;24(6):732-7.
- [110] Sherar LB, Mirwald RL, Baxter-Jones ADG, Thomis M. Prediction of adult height using maturity-based cumulative height velocity curves. *J Pediatr*. 2005 10;147(4):508-14.
- [111] IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003*. Rio de Janeiro, RJ: IBGE; 2006.
- [112] Ogden CL, Fryar CD, Carroll MD, Flegal KM. Mean body weight, height, and body mass index, United States 1960-2002. United States; 2004. Available from: <http://www.cdc.gov/nchs/data/ad/ad347.pdf>.
- [113] Reiter EO, Rosenfeld RG. Normal and aberrant growth: Excess growth and tall stature. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, editors. *Williams Textbook of Endocrinology*. 11th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2008. p. 929-68.
- [114] Richmond EJ, Rogol AD, Kirkland JL, editor. *The child with tall stature or abnormally rapid growth*. UpToDate, Inc.; 2009. Available from: <http://www.uptodateonline.com/online/content/topic.do?topicKey=pediendo/7226\#>.

- [115] Cohen P, Shim M. Hyperpituitarism, tall stature, and overgrowth syndromes. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007. .
- [116] He Q, Karlberg J. BMI in childhood and its association with height gain, timing of puberty, and final height. *Pediatr Res*. 2001 2;49(2):244-51.
- [117] Himes JH, Obarzanek E, Baranowski T, Wilson DM, Rochon J, McClanahan BS. Early sexual maturation, body composition, and obesity in African-American girls. *Obes Res*. 2004 9;12 Suppl:64S-72S.
- [118] Papadimitriou A, Gousi T, Giannouli O, Nicolaidou P. The growth of children in relation to the timing of obesity development. *Obesity (Silver Spring)*. 2006 12;14(12):2173-6.
- [119] Wang Y. Is obesity associated with early sexual maturation? A comparison of the association in American boys versus girls. *Pediatrics*. 2002 11;110(5):903-10.
- [120] Shalitin S, Phillip M. Role of obesity and leptin in the pubertal process and pubertal growth—a review. *Int J Obes*. 2003;27(8):869-74.
- [121] Bellet PS. *The Diagnostic Approach to Symptoms and Signs in Pediatrics*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
- [122] Ammash NM, Sundt TM, Connolly HM. Marfan syndrome—diagnosis and management. *Curr Probl Cardiol*. 2008 1;33(1):7-39.
- [123] CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Overweight children and adolescents: recommendations to screen, assess and manage; 2007. Available from: <http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/growthcharts/training/modules/module3/text/page1b.htm>.
- [124] Flegal KM, Wei R, Ogden C. Weight-for-stature compared with body mass index-for-age growth charts for the United States from the Centers for Disease Control and Prevention. *Am J Clin Nutr*. 2002 4;75(4):761-6.
- [125] WHO - World Health Organization. WHO Reference 2007; 2007. Available from: http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/index.html.
- [126] MS - Ministério da Saúde. *Caderneta de Saúde da Adolescente*;
- [127] SBP - Sociedade Brasileira de Pediatria. *Obesidade na Infância e Adolescência – Manual de Orientação*. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia; 2008.

- [128] Neovius M, Linné Y, Barkeling B, Rössner S. Discrepancies between classification systems of childhood obesity. *Obes Rev*. 2004 5;5(2):105-14.
- [129] Singhal V, Schwenk WF, Kumar S. Evaluation and management of childhood and adolescent obesity. *Mayo Clin Proc*. 2007 10;82(10):1258-64.
- [130] Barlow SE, Dietz WH, Klish WJ, Trowbridge FL. Medical Evaluation of Overweight Children and Adolescents: Reports From Pediatricians, Pediatric Nurse Practitioners, and Registered Dietitians. *Pediatrics*. 2002;110:222-8.
- [131] Speiser PW, Rudolf MCJ, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, et al. Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 3;90(3):1871-87.
- [132] Barlow SE, Committee E. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics*. 2007 12;120 Suppl 4:S164-S192.
- [133] Vitolo MR, Campagnolo PDB, Barros ME, Gama CM, Ancona Lopez F. Avaliação de duas classificações para excesso de peso em adolescentes brasileiros. *Rev Saude Publica*. 2007 8;41(4):653-6.
- [134] Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000 5;320(7244):1-6.
- [135] Conde WL, Monteiro CA. Valores críticos do índice de massa corporal para classificação do estado nutricional de crianças e adolescentes brasileiros. *J Pediatr (Rio J)*. 2006 7;82(4):266-72.
- [136] Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ*. 2007 7;335(7612):194-201.
- [137] Reynolds EL, Wines JV. Physical changes associated with adolescence in boys. *Am J Dis Child*. 1951 11;82(5):529-47.
- [138] Roche AF, French NY, Davila GH. Areolar size during pubescence. *Hum Biol*. 1971 5;43(2):210-23.
- [139] Rohn RD. Papilla (nipple) development during female puberty. *J Adolesc Health Care*. 1982 3;2(3):217-20.
- [140] Huang B, Biro FM, Dorn LD. Determination of relative timing of pubertal maturation through ordinal logistic modeling: evaluation of growth and timing parameters. *J Adolesc Health*. 2009 10;45(4):383-388.

- [141] Schubert CM, Chumlea WC, Kulin HE, Lee PA, Himes JH, Sun SS. Concordant and discordant sexual maturation among U.S. children in relation to body weight and BMI. *J Adolesc Health*. 2005 11;37(5):356–62.
- [142] Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Glossary of terms related to the embryology and development of the reproductive system. Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society;. Available from: <http://www.lwpes.org/professionals/pdf/GlossaryofTerms.pdf>.
- [143] Nader S. Adrenarche and polycystic ovary syndrome: a tale of two hypotheses. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2007 12;20(6):353–60.
- [144] Biro FM, Huang B, Daniels SR, Lucky AW. Pubarche as well as thelarche may be a marker for the onset of puberty. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2008 12;21(6):323–8.
- [145] Styne DM, Grunbach MM. Puberty: Ontogeny, neuroendocrinology, physiology, and disorders: Variations of Pubertal Development: Premature Isolated Menarche. In: Kronenberg HM, Melded S, Polonsky KS, Larsen PR, editors. *Williams Textbook of Endocrinology*. 11th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2008. p. 1104–166.
- [146] Potau N, Ibáñez L, Riqué S, Sanchez-Ufarte C, de Zegher F. Pronounced adrenarche and precocious pubarche in boys. *Horm Res*. 1999;51(5):238–41.
- [147] Ibáñez L, Dimartino-Nardi J, Potau N, Saenger P. Premature adrenarche—normal variant or forerunner of adult disease? *Endocr Rev*. 2000 12;21(6):671–96.
- [148] Leung AKC, Robson WLM. Premature adrenarche. *J Pediatr Health Care*. 2008 7;22(4):230–3.
- [149] Rosenfield RL, Qin K. Premature adrenarche. UpToDate, Inc.; 2008. Available from: http://uptodateonline.com/online/content/topic.do?topicKey=pediando/12377&selectedTitle=1~9&source=search_result.
- [150] Ibáñez L, Díaz R, López-Bermejo A, Marcos MV. Clinical spectrum of premature pubarche: links to metabolic syndrome and ovarian hyperandrogenism. *Rev Endocr Metab Disord*. 2009 3;10(1):63–76.
- [151] Kaplowitz PB, Oberfield SE. Reexamination of the age limit for defining when puberty is precocious in girls in the United States: implications for evaluation and treatment. Drug and Therapeutics and Executive Committees of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. *Pediatrics*. 1999 10;104(4 Pt 1):936–41.
- [152] Lobo RA. Primary and secondary amenorrhea and precocious puberty : Etiology, diagnostic evaluation, management: Precocious puberty. In: Katz VL, Lentz

- GM, Lobo RA, Gershenson DM, editors. *Comprehensive Gynecology*. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007. .
- [153] Moses S. Benign premature adrenarche. *Family Practice Notebook, LLC*; 2008. Available from: <http://www.fpnotebook.com/Endo/Sex/BngnPrmtrAdrnrch.htm>.
- [154] Aksglaede L, Sørensen K, Petersen JH, Skakkebaek NE, Juul A. Recent decline in age at breast development: the Copenhagen Puberty Study. *Pediatrics*. 2009 5;123(5):e932-9.
- [155] Pasquino AM, Pucarelli I, Passeri F, Segni M, Mancini MA, Municchi G. Progression of premature thelarche to central precocious puberty. *J Pediatr*. 1995 1;126(1):11-4.
- [156] de Vries L, Horev G, Schwartz M, Phillip M. Ultrasonographic and clinical parameters for early differentiation between precocious puberty and premature thelarche. *Eur J Endocrinol*. 2006 6;154(6):891-8.
- [157] Herman-Giddens ME, Slora EJ, Wasserman RC, Bourdony CJ, Bhapkar MV, Koch GG, et al. Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatric Research in Office Settings network. *Pediatrics*. 1997 4;99(4):505-12.
- [158] Nakamoto JM. Topics in Review: Myths and variations in normal pubertal development. *West J Med*. 2000 3;172(3):182-5.
- [159] Adams Hillard PJ. Menstruation in young girls: a clinical perspective. *Obstet Gynecol*. 2002 4;99(4):655-62.
- [160] Reiter EO, Lee PA. Delayed puberty. *Adolesc Med*. 2002 2;13(1):101-18.
- [161] Chumlea WC, Schubert CM, Roche AF, Kulin HE, Lee PA, Himes JH, et al. Age at menarche and racial comparisons in US girls. *Pediatrics*. 2003 1;111(1):110-3.
- [162] Greydanus DE, Omar HA, Tsitsika AK, Patel DR. Menstrual disorders in adolescent females: current concepts. *Dis Mon*. 2009 2;55(2):45-113.
- [163] Heiman DL. Amenorrhea. *Prim Care*. 2009 3;36(1):1-17.
- [164] Anderson SE, Dallal GE, Must A. Relative weight and race influence average age at menarche: results from two nationally representative surveys of US girls studied 25 years apart. *Pediatrics*. 2003 4;111(4):844-50.
- [165] Towne B, Czerwinski SA, Demerath EW, Blangero J, Roche AF, Siervogel RM. Heritability of age at menarche in girls from the Fels Longitudinal Study. *Am J Phys Anthropol*. 2005 9;128(1):210-9.

- [166] Pinto SM, Garden AS. Prepubertal menarche: a defined clinical entity. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 7;195(1):327-9.
- [167] Brito VN, Latronico AC, Arnhold IJP, Mendonça BB. Atualização em etiologia, diagnóstico e manejo da precocidade sexual. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008 2;52(1):18-31.
- [168] Welt CK, Barbieri RL. Etiology, diagnosis, and treatment of primary amenorrhea. UpToDate, Inc; 2008. Available from: http://www.uptodateonline.com/online/content/topic.do?topicKey=r_endo_f/17023&selectedTitle=16~150&source=search_result.
- [169] Timmreck LS, Reindollar RH. Contemporary issues in primary amenorrhea. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2003 6;30(2):287-302.
- [170] Lobo RA. Primary and secondary amenorrhea and precocious puberty : Etiology, diagnostic evaluation, management: Delayed menarche. In: Katz VL, Lentz GM, Lobo RA, Gershenson DM, editors. *Comprehensive Gynecology.* 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007. .
- [171] Hofmann AD. *Adolescent Medicine.* 3rd ed. Hofmann AD, Greydanus DE, editors. Stanford: Appleton & Lange; 1997.
- [172] Sedlmeyer IL, Palmert MR. Delayed puberty: analysis of a large case series from an academic center. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 4;87(4):1613-20.
- [173] Pralong FP, Crowley Jr WF, Snyder PJ, Middleman AB, Ed MS, Kirkland JL, et al.. Diagnosis and treatment of delayed puberty. UpToDate; 2007. Available from: <http://www.uptodateonline.com/online/content/topic.do?topicKey=pediend/16184>.
- [174] Traggiai C, Stanhope R. Disorders of pubertal development. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2003;17(1):41-56.
- [175] Styne DM, Grunbach MM. Puberty: Ontogeny, neuroendocrinology, physiology, and disorders: Delayed puberty and sexual infantilism. In: Kronenberg HM, Melded S, Polonsky KS, Larsen PR, editors. *Williams Textbook of Endocrinology.* 11th ed. Philadelphia. PA: Saunders Elsevier; 2008. p. 1033-50.
- [176] Collins RD. Delayed puberty. In: *Differential Diagnosis in Primary Care.* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 510.
- [177] Neinstein LS, Kauffman FR. Abnormal growth and development. In: Neinstein LS, editor. *Adolescent Health Care: A Practical Guide.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 197-229.

- [178] Colli AS. Crescimento e desenvolvimento pubertário em crianças e adolescentes brasileiros: Maturação sexual. Crescimento e desenvolvimento pubertário em crianças e adolescentes brasileiros. São Paulo, SP: Editora Brasileira de Ciências; 1988.
- [179] Grummer-Strawn LM, Garza C, Johnson CL. Childhood growth charts. *Pediatrics*. 2002 1;109(1):141-2.
- [180] Kuczmarski RJ, Kuczmarski MF, Roche AF. 2000 CDC growth charts: Background for clinical application. *Top Clin Nutr*. 2002;17(2):15-26.
- [181] Ogden CL, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Mei Z, Guo S, Wei R, et al. Centers for Disease Control and Prevention 2000 growth charts for the United States: improvements to the 1977 National Center for Health Statistics version. *Pediatrics*. 2002 1;109(1):45-60.
- [182] de Onis M, Onyango AW. The Centers for Disease Control and Prevention 2000 growth charts and the growth of breastfed infants. *Acta Paediatr*. 2003 1;92(4):413-9.
- [183] Cole TJ. The international growth standard for preadolescent and adolescent children: statistical considerations. *Food Nutr Bull*. 2006 12;27(4 Suppl 2):S237-S243.
- [184] Haas JD, Campirano F. Interpopulation variation in height among children 7 to 18 years of age. *Food Nutr Bull*. 2006 12;27(4 Suppl 2):S212-S223.
- [185] Himes JH. Long-term longitudinal studies and implications for the development of an international growth reference for children and adolescents. *Food Nutr Bull*. 2006 12;27(4 Suppl 2):S199-S211.
- [186] Borghi E, de Onis M, Garza C, Van den Broeck J, Frongillo EA, Grummer-Strawn L, et al. Construction of the World Health Organization child growth standards: selection of methods for attained growth curves. *Stat Med*. 2006 1;25(2):247-65.
- [187] Ulijaszek SJ. The international growth standard for children and adolescents project: environmental influences on preadolescent and adolescent growth in weight and height. *Food Nutr Bull*. 2006 12;27(4 Suppl 2):S279-S294.
- [188] Butte NF, Garza C, de Onis M. Evaluation of the feasibility of international growth standards for school-aged children and adolescents. *J Nutr*. 2007 1;137(1):153-57.
- [189] de Onis M, Garza C, Onyango AW, Borghi E. Comparison of the WHO child growth standards and the CDC 2000 growth charts. *J Nutr*. 2007 1;137(1):144-48.
- [190] Cole TJ, Cortina-Borja M, Sandhu J, Kelly FP, Pan H. Nonlinear growth generates age changes in the moments of the frequency distribution: the example of height in puberty. *Biostatistics*. 2008 1;9(1):159-71.

- [191] van Buuren S, Ooms JCL. Stage line diagram: an age-conditional reference diagram for tracking development. *Stat Med.* 2009 5;28(11):1569–79.
- [192] Clancey WJ. *The Epistemology of a Rule-Based Expert System: A Framework for Explanation.* Stanford, CA: Dept. of Computer Science, Stanford University; 1981. Available from: <ftp://reports.stanford.edu/pub/cstr/reports/cs/tr/81/896/CS-TR-81-896.pdf>.
- [193] Charniak E. *The Bayesian Basis of Common Sense Medical Diagnosis.* Dept. of Computer Science, Brown University; 1983. Available from: <http://www.aaai.org/Papers/AAAI/1983/AAAI83-009.pdf>.
- [194] Shortliffe EH. Computer programs to support clinical decision making. *JAMA.* 1987;258(1):61–6.
- [195] Boss RW. *What is an expert system?.* Syracuse, NY: ERIC Clearinghouse on Information Resources; 1991. Available from: <http://www.eric.ed.gov/ERICWebPortal/contentdelivery/servlet/ERICServlet?accno=ED335058>.
- [196] Feigenbaum EA. *Expert Systems: Principles and Practice.* Stanford, CA: Knowledge Systems Laboratory, Dept. of Computer Science, Stanford University; 1991. Available from: ftp://ftp.ksl.stanford.edu/pub/KSL_Reports/KSL-91-79.ps.gz.
- [197] Clancey WJ. Notes on “Epistemology of a rule-based expert system”. *Artif Intell.* 1993 2;59(1-2):191–204.
- [198] Englemore RS, Feigenbaum E. Englemore RS, editor. *JTEC Panel on Knowledge-Based Systems in Japan.* Loyola College in Maryland; 1993. Available from: http://www.wtec.org/loyola/kb/c1_s1.htm.
- [199] Shortliffe EH. The adolescence of AI in medicine: will the field come of age in the '90s? *Artif Intell Med.* 1993 4;5(2):93–106.
- [200] Miller RA. Medical diagnostic decision support systems—past, present, and future: a threaded bibliography and brief commentary. *J Am Med Inform Assoc.* 1994 3;1(1):8–27.
- [201] Brown CE, O’Leary DE. *Introduction to artificial intelligence and expert systems;* 1995. Available from: http://accounting.rutgers.edu/raw/aies/www.bus.orst.edu/faculty/brownc/es_tutor/es_tutor.htm.
- [202] Cruz GP, Beliakov G. On the interpretation of certainty factors in expert systems. *Artif Intell Med.* 1996 2;8(1):1–14.

- [203] Davis WS, Yen DC. Expert system analysis and design. In: *The Information System Consultant's Handbook: Systems Analysis and Design*. CRC Press LLC; 1998. .
- [204] Altman RB. AI in medicine: The spectrum of challenges from managed care to molecular medicine. *AI Magazine*. 1999;20(3):67-77.
- [205] Patel VL, Glaser R, Arocha JF. Cognition and expertise: acquisition of medical competence. *Clin Invest Med*. 2000 8;23(4):256-60.
- [206] Levine RF. Clinical problems, computational solutions: a vision for a collaborative future. *Cancer*. 2001 4;91(S8):1595-602.
- [207] Liebowitz J. Knowledge management and its link to artificial intelligence. *Expert Syst Appl*. 2001 1;20(1):1-6.
- [208] Management Intelligenter Technologien GmbH. Intelligent Decision Support Systems; 2002. Available from: <http://www.dataengine.de/english/it/intelldec23924/seite1.htm>.
- [209] Patel VL, Kaufman DR, Arocha JF. Emerging paradigms of cognition in medical decision-making. *J Biomed Inform*. 2002 2;35(1):52-75.
- [210] Swan J, Scarborough H. The paradox of "knowledge management". *Upgrade*. 2002 2;III(1):11-4.
- [211] Maier R. State-of-practice of knowledge management systems: results of an empirical study. *Upgrade*. 2002 2;III(1):15-23.
- [212] Riedl R. Some critical remarks in favour of IT-based knowledge management. *Upgrade*. 2002 2;III(1):45-50.
- [213] Cobos R, Esquivel JA, Alamán X. IT tools for knowledge management: a study of the current situation. *Upgrade*. 2002 2;III(1):60-5.
- [214] Menzies T. 21st-century AI: proud, not smug. *IEEE Intell Syst*. 2003 5;18(3):18-24. Available from: <http://menzies.us/pdf/03aipride.pdf>.
- [215] Luger GF, William AS. AI: Early History and Applications. In: *Artificial intelligence: structures and strategies for complex problem solving*. Boston, MA: Addison-Wesley; 2004. p. 3-33.
- [216] Merritt D. Best practices for rule-based application development. *Microsoft Architects Journal*. 2004 1;1. Available from: <http://msdn.microsoft.com/en-us/library/aa480020.aspx>.

- [217] Augusto JC. Temporal reasoning for decision support in medicine. *Artif Intell Med.* 2005 1;33(1):1-24.
- [218] Patel VL, Arocha JF, Zhang J. Thinking and reasoning in medicine. In: Holyoak KJ, Morrison RG, editors. *Cambridge Handbook of Thinking and Reasoning*. Cambridge: Cambridge University Press; 2005. p. 2298-2538.
- [219] Seising R. From vagueness in medical thought to the foundations of fuzzy reasoning in medical diagnosis. *Artif Intell Med.* 2006 11;38(3):237-56.
- [220] Sicilia JJ, Sicilia MA, Sánchez-Alonso S, García-Barriocanal E, Pontikaki M. Knowledge representation issues in ontology-based clinical knowledge management systems. *Int J Technol Manag.* 2007;47(1/2/3):191-206.
- [221] Kushniruk AW, Patel VL. Cognitive and usability engineering methods for the evaluation of clinical information systems. *J Biomed Inform.* 2004 2;37(1):56-76.
- [222] McDermott R. Knowing is a human act. *Upgrade.* 2002 2;III(1):8-10.
- [223] Dawes M, Sampson U. Knowledge management in clinical practice: a systematic review of information seeking behavior in physicians. *Int J Med Inform.* 2003;71(1):9-15.
- [224] GNU License;. Available from: <http://www.gnu.org/licenses/>.
- [225] BSD License;. Available from: <http://www.opensource.org/licenses/bsd-license.html>.
- [226] Müller J, Polansky D, Novak P, Foltin C, Polivaev D. FreeMind;. Available from: <http://freemind.sourceforge.net>.
- [227] Sun Microsystems I. Java;. Available from: <http://www.java.com/en/>.
- [228] Tröger E, Treleaven N, Lanitz F. Geany. Wurzbach, Germany: Enrico Tröger;. Available from: <http://geany.uvena.de>.
- [229] JEdit;. Available from: <http://www.jedit.org/>.
- [230] AWK;. Available from: <http://www.gnu.org/manual/gawk/gawk.html>.
- [231] Bluefish;. Available from: <http://bluefish.openoffice.nl/>.
- [232] Ostermiller S. Attesoro;. Available from: <http://attesoro.org/>.
- [233] Babel Fish. Solyp;. Available from: <http://www.solyp.com/2975.html>.
- [234] University of Maryland. FindBugs;. Available from: <http://findbugs.sourceforge.net/>.

- [235] Patashnik O. BibTeX;. Available from: <http://www.ctan.org/tex-archive/help/Catalogue/entries/bibtex.html>.
- [236] JGoodies;. Available from: <http://www.jgoodies.com>.
- [237] xhtmlrenderer;. Available from: <https://xhtmlrenderer.dev.java.net/>.
- [238] pdf-renderer;. Available from: <https://pdf-renderer.dev.java.net/>.
- [239] svgsalamander;. Available from: <https://svgsalamander.dev.java.net/>.
- [240] iText;. Available from: <http://itextpdf.com/>.
- [241] WHO - World Health Organization. WHO AnthroPlus for personal computers Manual: Software for assessing growth of the world's children and adolescents;. Available from: <http://www.who.int/growthref/tools/en/>.
- [242] Greulich WW, Pyle SI. Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist. Stanford University Press; 1959.
- [243] Tanner JM. Growth at Adolescence. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1962.
- [244] Pyle SI, Waterhouse AM, Greulich WW. A radiographic standard of reference for the growing hand and wrist. Chicago, Ill: Case Western Reserve University; 1971.
- [245] Roche AF, Wainer H, Thissen D. Predicting Adult Stature for Individuals. vol. 3 of Monogr Paediatr. Switzerland; 1975.
- [246] James VHT, Serio M, Giusti G, editors. The Endocrine Function of the Human Adrenal Cortex. London: Academic Press; 1978.
- [247] Sussane C, editor. Genetic and Environmental Factors During the Growth Period. New York and London: Plenum; 1984.
- [248] Falkner F, Tanner JM, editors. Human Growth. vol. 3rd. 2nd ed. New York: Springer-Verlag; 1986.
- [249] Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P, editors. Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine. 2nd ed. Boston/Toronto/London: Liitle, Brown and Company; 1991.
- [250] McAnarney ER, Kreipe RE, Orr DP, Comerici GD. Textbook of Adolescent Medicine. WB Saunders; 1992.
- [251] Lilienfeld DE, Stolley PD. Foundations of Epidemiology. 3rd ed. Oxford; 1994.

- [252] Setchell BP, Maddocks S, Brooks DE. Anatomy, vasculature, innervation, and fluids of the male reproductive tract. In: Knobil E, Neill JD, editors. *The Physiology of Reproduction*. vol. 1. 2nd ed. New York: Raven Press; 1994. p. 1063–1175.
- [253] Novoa CG, Parente M, Anção MS, Sigulem D. A informática em litíase renal. In: *Calculose Renal: Fisiopatologia, Diagnóstico, Tratamento*. São Paulo, SP: Sarvier; 1995. .
- [254] Friedman SB, Fischer MM, Schonberg SK, Alderman EM, editors. *Comprehensive Adolescent Health Care*. 2nd ed. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc.; 1998.
- [255] McDermott MT. *Endocrine Secrets*. Hanley & Belfus; 1998.
- [256] Strasburger VC, Brown RT. *Adolescent Medicine: A Practical Approach*. 2nd ed. Strasburger VC, Brown RT, editors. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1998.
- [257] Kipke MD, editor. *Adolescent Development and the Biology of Puberty: Summary of a Workshop on New Research*. Washington, D.C.: National Academies Press; 1999.
- [258] Becker KL, Bilezikian JP, Bremner WJ, Hung W, Kahn CR. *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*. 3rd ed. Rebar RW, Bremner WJ, editors. Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
- [259] Saito MI, da Silva LEV, editors. *Adolescência: Prevenção e Risco*. São Paulo: Atheneu; 2001.
- [260] Neinstein LS. *Adolescent Health Care: A Practical Guide*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
- [261] Pfaff DW, Arnold AP, Etgen AM, Rubin RT, Fahrbach SE, editors. *Hormones, Brain & Behavior*. vol. 4. 2nd ed. United States: Elsevier Science; 2002.
- [262] Starfield B. *Atenção Primária: Equilíbrio entre Necessidades de Saúde, Serviços e Tecnologia*. Brasília: UNESCO Brasil and Ministério da Saúde; 2002.
- [263] IOM - Institute of Medicine, NRC - National Research Council, editors. *Children's Health, The Nation's Wealth: Assessing and Improving Child Health*. Washington, D.C.: The National Academies Press; 2004.
- [264] Malina RM, Bouchard C, Bar-Or O. *Growth, Maturation, and Physical Activity*. Human Kinetics; 2004.
- [265] Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed. WB Saunders; 2005.

- [266] Koplan JP, Liverman CP, Kraak VA, editors. Preventing Childhood Obesity: Health in the Balance. Washington, D.C.: IOM - Institute of Medicine of the National Academies; 2005.
- [267] Okie S. Fed Up! Winning the War Against Childhood Obesity. Washington, D.C.: Joseph Henry Press; 2005.
- [268] Stang J, Story M, editors. Guidelines for Adolescent Nutrition Services. 1st ed. Minneapolis: LET - University of Minnesota; 2005.
- [269] Cameron N. Human Growth and Development. San Diego, CA: Academic Press; 2006.
- [270] Guimarães MM, Bordallo MAN, Cunha EF, Neve KR. Endocrinologia pediátrica - guia prático. 2nd ed. Rio de Janeiro, RJ: Rubio Ltda.; 2006.
- [271] James WD, Berger TG, Elston DM, Odom RB. Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology. Saunders Elsevier; 2006.
- [272] Franco LMDS, editor. Bioinforme - Sérgio Franco. 7th ed. Rio de Janeiro: Laboratórios Médicos Dr. Sérgio Franco Ltda.; 2006.
- [273] Mintz ML, editor. Current Clinical Practice: Disorders of the Respiratory Tract: Common Challenges in Primary Care. Totowa, NJ: Humana Press; 2006.
- [274] Katz VL, Lobo RA, Lentz G, Gershenson D, editors. Comprehensive Gynecology. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007.
- [275] Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2007.
- [276] Rakel RE, editor. Textbook of Family Medicine. Saunders/Elsevier; 2007.
- [277] Teitelbaum JE, DeAntonis KO, Kahan S. In A Page Pediatric Signs & Symptoms. Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
- [278] Wein AJ, editor. Campbell-Walsh Urology. vol. 4. 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.
- [279] Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Dermatology. 2nd ed. Spain: Mosby, Elsevier Limited; 2008.
- [280] Collins RD. Differential Diagnosis in Primary Care. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.

- [281] Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, editors. *Williams Textbook of Endocrinology*. 11th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2008.
- [282] Standring S, Ellis H, Healy J, Johnson D, Williams A. *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*, Expert Consult. 40th ed. Churchill Livingstone; 2009.
- [283] Schonfeld WA. Primary and secondary sexual characteristics: Study of their development in males from birth through maturity, with biometric study of penis and testes. *Am J Dis Child*. 1943 4;65(4):535-49.
- [284] Reynolds EL. The appearance of adult patterns of body hair in man. *Ann N Y Acad Sci*. 1951 3;53(3):576-84.
- [285] Hansen PF, With TK. Clinical measurements of the testes in boys and men. *Acta Med Scand Suppl*. 1952;266:457-65.
- [286] Acheson RM. A method of assessing skeletal maturity from radiographs; a report from the Oxford child health survey. *J Anat*. 1954 10;88(4):498-508.
- [287] Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1961;21:1440-7.
- [288] Rundle AT, Sylvester PE. Measurement of Testicular Volume: Its Application to Assessment of Maturation, and its use in Diagnosis of Hypogonadism. *Arch Dis Child*. 1962 10;37(195):514-7.
- [289] Roche AF. Sex-associated differences in skeletal maturity. *Acta Anat (Basel)*. 1968;71(3):321-40.
- [290] Roche AF, Johnson JM. A comparison between methods of calculating skeletal age (Greulich-Pyle). *Am J Phys Anthropol*. 1969 3;30(2):221-9.
- [291] Burr IM, Sizonenko PC, Kaplan SL, Grumbach MM. Hormonal changes in puberty. I. Correlation of serum luteinizing hormone and follicle stimulating hormone with stages of puberty, testicular size, and bone age in normal boys. *Pediatr Res*. 1970 1;4(1):25-35.
- [292] Murray JR, Bock RD, Roche AF. The measurement of skeletal maturity. *Am J Phys Anthropol*. 1971 11;35(3):327-30.
- [293] Roche AF, Davila GH, Eyman SL. A comparison between Greulich-Pyle and Tanner-Whitehouse assessments of skeletal maturity. *Radiology*. 1971 2;98(2):273-80.

- [294] Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL. Indices of relative weight and obesity. *J Chronic Dis.* 1972 7;25(6):329-43.
- [295] Roche AF, Davila GH. Late adolescent growth in stature. *Pediatrics.* 1972 12;50(6):874-80.
- [296] Daniel WA. Hematocrit: maturity relationship in adolescence. *Pediatrics.* 1973 9;52(3):388-94.
- [297] Zachmann M, Prader A, Kind HP, Häfliger H, Budliger H. Testicular volume during adolescence. Cross-sectional and longitudinal studies. *Helv Paediatr Acta.* 1974 4;29(1):61-72.
- [298] Roche AF, McKigney JI. Physical growth of ethnic groups comprising the United States population. *Am J Clin Nutr.* 1975 9;28(9):1071-4.
- [299] Tanner JM, Whitehouse RH, Marshall WA, Carter BS. Prediction of adult height from height, bone age, and occurrence of menarche, at ages 4 to 16 with allowance for midparent height. *Arch Dis Child.* 1975 1;50(1):14-26.
- [300] Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Arch Dis Child.* 1976 3;51(3):170-9.
- [301] Marshall WA. The relationship of puberty to other maturity indicators and body composition in man. *J Reprod Fertil.* 1978 3;52(2):437-43.
- [302] Hamill PV, Drizd TA, Johnson CL, Reed RB, Roche AF, Moore WM. Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. *Am J Clin Nutr.* 1979 3;32(3):607-29.
- [303] Post EM, Richman RA. A condensed table for predicting adult stature. *J Pediatr.* 1981 3;98(3):440-2.
- [304] Daniel WA, Feinstein RA, Howard-Peebles P, Baxley WD. Testicular volumes of adolescents. *J Pediatr.* 1982 12;101(6):1010-2.
- [305] Takihara H, Sakatoku J, Fujii M, Nasu T, Cosentino MJ, Cockett ATK. Significance of testicular size measurement in andrology. I. A new orchimeter and its clinical application. *Fertil Steril.* 1983 6;39(6):836-40.
- [306] Roche AF. Anthropometric methods: new and old, what they tell us. *Int J Obes.* 1984;8(5):509-23.

- [307] Woynarowska B, Mukherjee D, Roche AF, Siervogel RM. Blood pressure changes during adolescence and subsequent adult blood pressure level. *Hypertension*. 1985;7(5):695-701.
- [308] Baumgartner RN, Roche AF, Guo S, Lohman T, Boileau RA, Slaughter MH. Adipose tissue distribution: the stability of principal components by sex, ethnicity and maturation stage. *Hum Biol*. 1986 10;58(5):719-35.
- [309] Himes JH, Roche AF. Subcutaneous fatness and stature: relationship from infancy to adulthood. *Hum Biol*. 1986 10;58(5):737-50.
- [310] Himes JH, Roche AF. Clinical longitudinal growth charts for stature of American children. *J Pediatr*. 1986 3;108(3):487-9.
- [311] Rivkees SA, Hall DA, Boepple PA, Crawford JD. Accuracy and reproducibility of clinical measures of testicular volume. *J Pediatr*. 1987 6;110(6):914-7.
- [312] Takihara H, Cosentino MJ, Sakatoku J, Cockett ATK. Significance of testicular size measurement in andrology: II. Correlation of testicular size with testicular function. *J Urol*. 1987 3;137(3):416-9.
- [313] Stanhope R, Preece MA. Management of constitutional delay of growth and puberty. *Arch Dis Child*. 1988 9;63(9):1104-10.
- [314] Vignolo M, Naselli A, Di Battista E, Mostert M, Aicardi G. Growth and development in simple obesity. *Eur J Pediatr*. 1988;147(3):242.
- [315] Béres J, Papp G, Pazonyi I, Czeizel E. Testicular volume variations from 0 to 28 years of age. *Int Urol Nephrol*. 1989;21(2):159-167.
- [316] Karlberg J. On the construction of the infancy-childhood-puberty growth standard. *Acta Paediatr Scand*. 1989;356:26-37.
- [317] Low LCK, Cheung PT, Wang C, Chan FL. Seminar in Paediatric Endocrinology: Precocious puberty of cerebral origin. *Journal of the Hong Kong Medical Association*. 1989;41(2):114-7.
- [318] Tse WY, Hindmarsh PC, Brook CG. The infancy-childhood-puberty model of growth: clinical aspects. *Acta Paediatr Scand*. 1989;356:38-45.
- [319] Cronk CE, Roche AF. Reference data for obesity. *Am J Clin Nutr*. 1991 11;54(5):953-6.
- [320] Hammer LD, Kraemer HC, Wilson DM, Ritter PL, Dornbusch SM. Standardized percentile curves of body-mass index for children and adolescents. *Am J Dis Child*. 1991 3;145(3):259-63.

- [321] Beckett LA, Rosner B, Roche AF, Guo S. Serial changes in blood pressure from adolescence into adulthood. *Am J Epidemiol.* 1992 5;135(10):1166-77.
- [322] Rikken B, Wit JM. Prepubertal height velocity references over a wide age range. *Arch Dis Child.* 1992 10;67(10):1277-80.
- [323] Holm VA, Cassidy SB, Butler MG, Hanchett JM, Greenswag LR, Whitman BY, et al. Prader-Willi syndrome: consensus diagnostic criteria. *Pediatrics.* 1993;91(2):398-402.
- [324] Cole TJ. Growth charts for both cross-sectional and longitudinal data. *Stat Med.* 1994 12;13(23-24):2477-92.
- [325] Guo SS, Roche AF, Chumlea WC, Gardner JD, Siervogel RM. The predictive value of childhood body mass index values for overweight at age 35 years. *Am J Clin Nutr.* 1994;59(4):810-9.
- [326] Himes JH, Dietz WH. Guidelines for overweight in adolescent preventive services: recommendations from an expert committee. The Expert Committee on Clinical Guidelines for Overweight in Adolescent Preventive Services. *Am J Clin Nutr.* 1994 2;59(2):307-16.
- [327] al Salim A, Murchison PJ, Rana A, Elton RA, Hargreave TB. Evaluation of testicular volume by three orchidometers compared with ultrasonographic measurements. *Br J Urol.* 1995 11;76(5):632-5.
- [328] Holm K, Laursen EM, Brocks V, Müller J. Pubertal maturation of the internal genitalia: an ultrasound evaluation of 166 healthy girls. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995 9;6(3):175-81.
- [329] Davies MJ, Gray IP. Impaired glucose tolerance. *BMJ.* 1996 2;312(7026):264-5.
- [330] Elders MJ, Scott CR, Frindik JP, Kemp SF. Clinical workup for precocious puberty. *Lancet.* 1997 8;350(9076):457-8.
- [331] Abbassi V. Growth and normal puberty. *Pediatrics.* 1998 8;102(2 Pt 3):507-11.
- [332] Alberti KGMM, Aschner P, Assal JP, Bennett PH, Groop L, Jervell J, et al. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998 7;15(7):539-53.
- [333] Barlow SD, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: expert committee recommendations. *Pediatrics.* 1998 9;102(3):e29-e40.
- [334] Dietz WH, Robinson TN. Use of the body mass index (BMI) as a measure of overweight in children and adolescents. *J Pediatr.* 1998 2;132(2):191-3.

- [335] Félix TM, Pina-Neto JM. Síndrome de X frágil: estudo clínico e citogenético. *Arq Neuropsiquiatr.* 1998;56(1):9-17.
- [336] Guo SS, Chumlea WC, Roche AF, Siervogel RM. Age- and maturity-related changes in body composition during adolescence into adulthood: the Fels longitudinal study. *Appl Radiat Isot.* 1998;49(5-6):581-5.
- [337] Legler JD, Rose LC. Assessment of abnormal growth curves. *Am Fam Physician.* 1998 7;58(1):153-8.
- [338] Pietrobelli A, Faith MS, Allison DB, Gallagher D, Chiumello G, Heymsfield SB. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. *J Pediatr.* 1998 2;132(2):204-10.
- [339] Troiano RP, Flegal KM. Overweight children and adolescents: description, epidemiology, and demographics. *Pediatrics.* 1998 3;101(3 Pt 2):497-504.
- [340] Burke JP, Hale DE, Hazuda HP, Stern MP. A quantitative scale of acanthosis nigricans. *Diabetes Care.* 1999 10;22(10):1655-9.
- [341] Davenport ML, Punyasavatsut N, Gunther D, Savendahl L, W Stewart P. Turner syndrome: a pattern of early growth failure. *Acta Paediatr.* 1999 12;88(Suppl 433):118-21.
- [342] Dietz WH, Bellizzi MC. Introduction: the use of body mass index to assess obesity in children. *Am J Clin Nutr.* 1999 7;70(Suppl 1):123S-125S.
- [343] Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 1999 6;103(6 Pt 1):1175-82.
- [344] Kemp SF, Sy JP. Analysis of bone age data from National Cooperative Growth Study Substudy VII. *Pediatrics.* 1999;104(4):1031-6.
- [345] Klein KO. Precocious puberty: who has it? Who should be treated? *J Clin Endocrinol Metab.* 1999 2;84(2):411-4.
- [346] Malina RM, Katzmarzyk PT. Validity of the body mass index as an indicator of the risk and presence of overweight in adolescents. *Am J Clin Nutr.* 1999 7;70(1 Part 2):131S-136S.
- [347] Palmert MR, Malin HV, Boepple PA. Unsustained or slowly progressive puberty in young girls: initial presentation and long-term follow-up of 20 untreated patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999 2;84(2):415-23.

- [348] Sardinha LB, Going SB, Teixeira PJ, Lohman TG. Receiver operating characteristic analysis of body mass index, triceps skinfold thickness, and arm girth for obesity screening in children and adolescents. *Am J Clin Nutr*. 1999 12;70(6):1090-5.
- [349] Cole TJ. A simple chart to identify non-familial short stature. *Arch Dis Child*. 2000 2;82(2):173-6.
- [350] Cole TJ. Secular trends in growth. *Proc Nutr Soc*. 2000 5;59(2):317-24.
- [351] Fahmy JL, Kaminsky CK, Kaufman F, Nelson MD, Parisi MT. The radiological approach to precocious puberty. *Br J Radiol*. 2000 5;73(869):560-7.
- [352] Flegal KM. The effects of age categorization on estimates of overweight prevalence for children. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000 12;24(12):1636-41.
- [353] Folch M, Pigem I, Konje JC. Mullerian agenesis: Etiology, diagnosis, and management. *Obstet Gynecol Surv*. 2000 10;55(10):644-9.
- [354] Garner P, Panpanich R, Logan S, Davies DP. Is routine growth monitoring effective? A systematic review of trials. *Arch Dis Child*. 2000 3;82(3):197-201.
- [355] Hall DMB, Voss LD. Growth monitoring. *Arch Dis Child*. 2000 1;82(1):10-15.
- [356] Hyppönen E, Virtanen SM, Kenward MG, Knip M, Akerblom HK, in Finland Study Group CD. Obesity, increased linear growth, and risk of type 1 diabetes in children. *Diabetes Care*. 2000 12;23(12):1755-60.
- [357] Lipman TH, Hench K, Logan JD, DiFazio DA, Hale PM, Singer-Granick C. Assessment of growth by primary health care providers. *J Pediatr Health Care*. 2000;14(4):166-71.
- [358] Neto FH, de Almeida SM, Leite CC. Estudo comparativo dos métodos de estimativa da idade óssea de Greulich & Pyle e Tanner & Whitehouse. *Pesqui Odontol Bras*. 2000 10;14(4):378-84.
- [359] Siervogel RM, Maynard LM, Wisemandle WA, Roche AF, Guo SS, Chumlea WC, et al. Annual changes in total body fat and fat-free mass in children from 8 to 18 years in relation to changes in body mass index. The Fels Longitudinal Study. *Ann N Y Acad Sci*. 2000 5;904:420-3.
- [360] Tullu MS, Muranjan MN, Kantharia VC, Parmar RC, Sahu DR, Bavdekar SB, et al. Neurofibromatosis-Noonan syndrome or LEOPARD Syndrome? A clinical dilemma. *J Postgrad Med*. 2000;46(2):98-100.

- [361] Agarwal KN, Saxena A, Bansai AK, Agarwal DK. Physical Growth Assessment in Adolescence. *Indian Pediatr.* 2001 11;38:1217-35.
- [362] Berst MJ, Dolan L, Bogdanowicz MM, Stevens MA, Chow S, Brandser EA. Effect of knowledge of chronologic age on the variability of pediatric bone age determined using the Greulich and Pyle standards. *Am J Roentgenol.* 2001 2;176(2):507-10.
- [363] De Luca F, Argente J, Cavallo L, Crowne E, Delemarre-Van de Waal HA, De Sanctis C, et al. Management of puberty in constitutional delay of growth and puberty. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2001 7;14 Suppl 2:953-7.
- [364] Flegal KM, Ogden CL, Wei R, Kuczmarski RL, Johnson CL. Prevalence of overweight in US children: comparison of US growth charts from the Centers for Disease Control and Prevention with other reference values for body mass index. *Am J Clin Nutr.* 2001 6;73(6):1086-93.
- [365] Fleury Y, Van Melle G, Woringer V, Gaillard RC, Portmann L. Sex-dependent variations and timing of thyroid growth during puberty. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 2;86(2):750-4.
- [366] Herman-Giddens ME, Wang L, Koch G. Secondary sexual characteristics in boys: estimates from the national health and nutrition examination survey III, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001 9;155(9):1022-8.
- [367] Kiess W, Gausche R, Keller A, Burmeister J, Willgerodt H, Keller E. Computer-guided, population-based screening system for growth disorders (CrescNet®) and on-line generation of normative data for growth and development. *Horm Res.* 2001;56:59-66.
- [368] Lee PA, Kulin HE, Guo SS. Age of puberty among girls and the diagnosis of precocious puberty. *Pediatrics.* 2001 6;107(6):1493.
- [369] Longui CA, Calliari LEP, Monte O. Revisão crítica do diagnóstico e tratamento da puberdade precoce central. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2001 1;45(1):48-57.
- [370] Maynard LM, Wisemandle W, Roche AF, Chumlea WC, Guo SS, Siervogel RM. Childhood body composition in relation to body mass index. *Pediatrics.* 2001 2;107(2):344-50.
- [371] Mehler PS. Diagnosis and care of patients with anorexia nervosa in primary care settings. *Ann Intern Med.* 2001 6;134(11):1048-59.
- [372] Reiter EO, Lee PA. Have the onset and tempo of puberty changed? *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001 9;155(9):988-9.

- [373] Richards JS. Perspective: the ovarian follicle—a perspective in 2001. *Endocrinology*. 2001 6;142(6):2184–93.
- [374] Saenger P, Wikland KA, Conway GS, Davenport M, Gravholt CH, Hintz R, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001 7;86(7):3061–9.
- [375] Chalumeau M, Chemaitilly W, Trivin C, Adan L, Bréart G, Brauner R. Central precocious puberty in girls: an evidence-based diagnosis tree to predict central nervous system abnormalities. *Pediatrics*. 2002 1;109(1):61–7.
- [376] Cole TJ. A chart to link child centiles of body mass index, weight and height. *Eur J Clin Nutr*. 2002 12;56(12):1194–9.
- [377] Coste J, Ecosse E, Lesage C, Chaussain JLL, Carel JCC. Evaluation of adolescent statural growth in health and disease: reliability of assessment from height measurement series and development of an automated algorithm. *Horm Res*. 2002;58(3):105–14.
- [378] Guo SS, Wu W, Chumlea WC, Roche AF. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr*. 2002 9;76(3):653–8.
- [379] Hiort O. Androgens and Puberty. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2002 3;16(1):31–41.
- [380] Kaplowitz PB. Precocious puberty in girls and the risk of a central nervous system abnormality: the elusive search for diagnostic certainty. *Pediatrics*. 2002 1;109(1):139–41.
- [381] Karpati AM, Rubin CH, Kieszak SM, Marcus M, Troiano RP. Stature and pubertal stage assessment in American boys: the 1988–1994 Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Adolesc Health*. 2002 3;30(3):205–12.
- [382] Keller E, Gausche R, Meigen C, Keller A, Burmeister J, Kiess W. Auxological computer based network for early detection of disorders of growth and weight attainment. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2002 2;15(2):149–56.
- [383] Kovacs WJ, Nieman LK, editor. *Metabolism of adrenal steroids*. UpToDate, Inc.; 2002. Available from: http://www.uptodateonline.com/online/content/topic.do?topicKey=adrenal/17256&selectedTitle=1~1&source=search_result\#H1.
- [384] Mathew RP, Najjar JL, Lorenz RA, Mayes DE, Russell WE. Premature pubarche in girls is associated with functional adrenal but not ovarian hyperandrogenism. *J Pediatr*. 2002 7;141(1):91–8.

- [385] Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA*. 2002 10;288(14):1728-32.
- [386] Partsch CJ, Heger S, Sippell WG. Management and outcome of central precocious puberty. *Clin Endocrinol*. 2002;56(2):129-48.
- [387] Rogol AD, Roemmich JN, Clark PA. Growth at puberty. *J Adolesc Health*. 2002 12;31(6 Suppl 1):192-200.
- [388] Schroeder B, Hillard PJA, Omar HA, Swedler J. Challenges in pubertal development. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2002 10;15(4):245-50.
- [389] Ballock RT, O'Keefe RJ. The biology of the growth plate. *J Bone Joint Surg*. 2003;85(4):715-26.
- [390] Chiara V, Sichieri R, Martins PD. Sensibilidade e especificidade de classificação de sobrepeso em adolescentes, Rio de Janeiro. *Rev Saude Publica*. 2003 4;37(2):226-31.
- [391] Cole TJ. The secular trend in human physical growth: a biological view. *Econ Hum Biol*. 2003 7;1(2):161-8.
- [392] Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003 8;157:821-7.
- [393] de Souza Vitalle MS, Tomioka CY, Juliano Y, Amancio OMS. Índice de massa corporal, desenvolvimento puberal e sua relação com a menarca. *Rev Assoc Med Bras*. 2003;49(4):429-33.
- [394] Desai MP. Growth Disorders. *MJAFI*. 2003;59:278-82.
- [395] Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS, et al. The relation of menarcheal age to obesity in childhood and adulthood: the Bogalusa heart study. *BMC Pediatr*. 2003 4;3:3-12.
- [396] Frontini MG, Srinivasan SR, Berenson GS. Longitudinal changes in risk variables underlying metabolic Syndrome X from childhood to young adulthood in female subjects with a history of early menarche: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003 11;27(11):1398-404.
- [397] Gokhale R, Kirschner BS. Assessment of growth and nutrition. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2003 4;17(2):153-62.

- [398] Hines CM, Whittier FM, Baker B, Toy EC. The clinical evaluation and treatment of female precocious puberty. *Prim Care Update Ob Gyns*. 2003 1;10(1):44-50.
- [399] Karlberg J, Kwan CWW, Gelande L, Albertsson-Wikland K. Pubertal growth assessment. *Horm Res*. 2003;60(Suppl 1):27-35.
- [400] Midyett LK, Moore WV, Jacobson JD. Are pubertal changes in girls before age 8 benign? *Pediatrics*. 2003 1;111(1):47-51.
- [401] Pritts SD, Susman J. Diagnosis of eating disorders in primary care. *Am Fam Physician*. 2003 1;67(2):297-304.
- [402] Raff H, Findling JW. A physiologic approach to diagnosis of the Cushing syndrome. *Ann Intern Med*. 2003 6;138(12):980-91.
- [403] Ankarberg-Lindgren C, Norjavaara E. Changes of diurnal rhythm and levels of total and free testosterone secretion from pre to late puberty in boys: testis size of 3 ml is a transition stage to puberty. *Eur J Endocrinol*. 2004 12;151(6):747-57.
- [404] Auchus RJ, Rainey WE. Adrenarche – physiology, biochemistry and human disease. *Clin Endocrinol*. 2004;60:288-96.
- [405] Backeljauw PF, Rose SR, Lawson M. Clinical management of menstruation in adolescent females with developmental delay. *Endocrinologist*. 2004 4;14(2):87-92.
- [406] Campillo B, Paillaud E, Uzan I, Merlier I, Abdellaoui M, Perennec J, et al. Value of body mass index in the detection of severe malnutrition: influence of the pathology and changes in anthropometric parameters. *Clin Nutr*. 2004 8;23(4):551-9.
- [407] Carel JCC, Lahlou N, Roger M, Chaussain JL. Precocious puberty and statural growth. *Hum Reprod Update*. 2004 3;10(2):135-47.
- [408] Cruz ML, Goran MI. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr Diab Rep*. 2004 2;4(1):53-62.
- [409] Demerath EW, Li J, Sun SS, Chumlea WC, Remsberg KE, Czerwinski SA, et al. Fifty-year trends in serial body mass index during adolescence in girls: the Fels Longitudinal Study. *Am J Clin Nutr*. 2004 8;80(2):441-6.
- [410] Denniston AKO, Butler L. Ophthalmic features of Turner's syndrome. *Eye*. 2004 7;18(7):680-4.
- [411] Dorn LD, Rotenstein D. Early puberty in girls: the case of premature adrenarche. *Womens Health Issues*. 2004 11;14(6):177-83.

- [412] Engelgau MM. Diabetes diagnostic criteria and impaired glycemic states: evolving evidence base. *Clinical Diabetes*. 2004 4;22(2):69.
- [413] Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr*. 2004 10;145(4):439-44.
- [414] Fisberg M, Baur L, Chen W, Hoppin A, Koletzko B, Lau D, et al. Obesity in children and adolescents: Working Group report of the second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004 6;39(Suppl 2):S678-S687.
- [415] Flor-Cisneros A, Leschek EW, Merke DP, Barnes KM, Coco M, Cutler Jr GB, et al. In boys with abnormal developmental tempo, maturation of the skeleton and the hypothalamic-pituitary-gonadal axis remains synchronous. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 1;89(1):236-41.
- [416] Fuchs G, Ahmed T, Araya M, Baker S, Croft N, Weaver L. Malnutrition: Working Group Report of the Second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004 6;39(Suppl 2):S670-S677.
- [417] Hanley JA. "Transmuting" women into men: Galton's family data on human stature. *Am Stat*. 2004;58(3):237-44.
- [418] Herman-Giddens ME, Kaplowitz PB, Wasserman R. Navigating the recent articles on girls' puberty in Pediatrics: what do we know and where do we go from here? *Pediatrics*. 2004 4;113(4):911-7.
- [419] Molnár D. The prevalence of the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28(Suppl 3):S70-S74.
- [420] Neovius MG, Linné YM, Barkeling BS, Rossner SO. Sensitivity and specificity of classification systems for fatness in adolescents. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(3):597-603.
- [421] NHBPEP - National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004 8;114(2 Suppl):555-76.
- [422] Ogden CL. Defining overweight in children using growth charts. *Md Med*. 2004 7;5(3):19-21.
- [423] Pena SDJ, Bortolini MC. Pode a genética definir quem deve se beneficiar das cotas universitárias e demais ações afirmativas? *Estudos Avançados*. 2004 4;18(50):31-50.

- [424] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2004 19(1):41-7.
- [425] Sherar LB, Baxter-Jones ADG, Mirwald RL. Limitations to the use of secondary sex characteristics for gender comparisons. *Ann Hum Biol.* 2004 31(5):586-93.
- [426] Sisk CL, Foster DL. The neural basis of puberty and adolescence. *Nat Neurosci.* 2004 7(10):1040-7.
- [427] Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yockel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med.* 2004 350(23):2362-74.
- [428] Zhang Z, Lai HJ. Comparison of the use of body mass index percentiles and percentage of ideal body weight to screen for malnutrition in children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr.* 2004 80(4):982-91.
- [429] van Aken MO, Lamberts SWJ. Diagnosis and treatment of hypopituitarism: an update. *Pituitary.* 2005;8(3-4):183-91.
- [430] Algranati P. Physical examination: Skills and terminology, normal variations, and implications of deviations from normal. In: *Pediatrics*. 1st ed. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby; 2005. p. 8-26.
- [431] Baird J, Fisher D, Lucas P, Kleijnen J, Roberts H, Law C. Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. *BMJ.* 2005 331(7522):929-34.
- [432] Baldelli R, Bellone S, Corneli G, Savastio S, Petri A, Bona G. Traumatic brain injury-induced hypopituitarism in adolescence. *Pituitary.* 2005;8(3-4):255-7.
- [433] Biro FM. Secular trends in menarche. *J Pediatr.* 2005 147(6):725-6.
- [434] Brauner R, Couto-Silva AC, Chemaitilly W, Adan L, Trivin C. Central precocious puberty in girls: prediction of the etiology. *Arch Pediatr.* 2005;12(11):1661-4.
- [435] Burghen GA. Prevention and treatment of obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Spectrum.* 2005 18(4):210-2.
- [436] Cole TJ, Faith MS, Pietrobelli A, Heo M. What is the best measure of adiposity change in growing children: BMI, BMI %, BMI z-score or BMI centile? *Eur J Clin Nutr.* 2005 59(3):419-25.

- [437] Daniels SR, Arnett DK, Eckel RH, Gidding SS, Hayman LL, Kumanyika S, et al. Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention, and treatment. *Circulation*. 2005 4;111(15):1999-2012.
- [438] Darzy KH, Shalet SM. Hypopituitarism as a consequence of brain tumours and radiotherapy. *Pituitary*. 2005;8(3-4):203-11.
- [439] Dietz WH, Robinson TN. Overweight children and adolescents. *N Engl J Med*. 2005 5;352(20):2100-9.
- [440] Dunger DB, Ahmed ML, Ong KK. Effects of obesity on growth and puberty. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2005 9;19(3):375-90.
- [441] Grote FK, Oostdijk W, de Muinck Keizer-Schrama SMPF, Dekker FW, Verkerk PH, Wit JM. Growth monitoring and diagnostic work-up of short stature: an international inventorization. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2005 11;18(11):1031-8.
- [442] Moyer VA, Klein JD, Ockene JK, Teutsch SM, Johnson MS, Allan JD, et al. Screening for overweight in children and adolescents: where is the evidence? A commentary by the childhood obesity working group of the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics*. 2005 7;116(1):235-8.
- [443] Nathan BM, Palmert MR. Regulation and disorders of pubertal timing. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2005 9;34(3):617-41.
- [444] Shankar RR, Eckert GJ, Saha C, Tu W, Pratt JH. The change in blood pressure during pubertal growth. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 1;90(1):163-7.
- [445] Shikora SA. Severe obesity: a growing health concern A.S.P.E.N. should not ignore. *J Parenter Enteral Nutr*. 2005;29(4):288-97.
- [446] Simm PJ, Werther GA. Child and adolescent growth disorders. *Aust Fam Physician*. 2005 9;34(9):731-6.
- [447] Strickland J, Hornberger LL. Female pubertal growth and development. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2005 10;18(5):363-6.
- [448] Sun SS, Schubert CM, Liang R, Roche AF, Kulin HE, Lee PA, et al. Is sexual maturity occurring earlier among U.S. children? *J Adolesc Health*. 2005 11;37(5):345-55.
- [449] Treasure J, Schmidt U. Anorexia nervosa. *Clin Evid*. 2005 12;(14):1140-8.
- [450] USPTF - US Preventive Services Task Force. Screening and interventions for overweight in children and adolescents: recommendation statement. *Pediatrics*. 2005 7;116(1):205-9.

- [451] Wattendorf DJ, Muenke M. Klinefelter syndrome. *Am Fam Physician*. 2005 12;72(11):2259-62.
- [452] Whitlock EP, Williams SB, Gold R, Smith PR, Shipman SA. Screening and interventions for childhood overweight: a summary of evidence for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics*. 2005 7;116(1):e125-e144.
- [453] Williams DE, Cadwell BL, Cheng YJ, Cowie CC, Gregg EW, Geiss LS, et al. Prevalence of impaired fasting glucose and its relationship with cardiovascular disease risk factors in US adolescents, 1999-2000. *Pediatrics*. 2005 11;116(5):1122-6.
- [454] Azziz R. Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: the Rotterdam criteria are premature. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 3;91(3):781-5.
- [455] Biro FM, Huang B, Lucky AW. Gonadarche and pubarche in girls: what represents the onset of puberty? *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2006 4;19(2):137-8.
- [456] Biro FM. Puberty-Whither goest? *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2006;19(3):163-5.
- [457] Brown JJ, Warne GL. Growth in precocious puberty. *Indian J Pediatr*. 2006 1;73(1):81-8.
- [458] Dunger DB, Ahmed ML, Ong KK. Early and late weight gain and the timing of puberty. *Mol Cell Endocrinol*. 2006 7;254-255:140-5.
- [459] Flegal KM, Tabak CJ, Ogden CL. Overweight in children: definitions and interpretation. *Health Educ Res*. 2006 12;21(6):755-60.
- [460] Flor-Cisneros A, Roemmich JN, Rogol AD, Baron J. Bone age and onset of puberty in normal boys. *Mol Cell Endocrinol*. 2006 7;254:202-6.
- [461] Greydanus DE, Matytsina L, Gains M. Breast disorders in children and adolescents. *Prim Care*. 2006 6;33(2):455-502.
- [462] Hall DMB, Cole TJ. What use is the BMI? *Arch Dis Child*. 2006 4;91(4):283-6.
- [463] Hughes IA, Deeb A. Androgen resistance. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2006 12;20(4):577-98.
- [464] Hughes IA, Kumanan M. A wider perspective on puberty. *Mol Cell Endocrinol*. 2006 7;254-255:1-7.
- [465] Ikeda JP, Crawford PB, Woodward-Lopez G. BMI screening in schools: helpful or harmful. *Health Educ Res*. 2006 12;21(6):761-9.

- [466] Mager DR, Roberts EA. Nonalcoholic fatty liver disease in children. *Clin Liver Dis.* 2006 2;10(1):109-31.
- [467] Muir A. Precocious puberty. *Pediatr Rev.* 2006 10;27(10):373-81.
- [468] Ornstein RM, Jacobson MS. Supersize teens: the metabolic syndrome. *Adolesc Med Clin.* 2006 10;17(3):565-87.
- [469] Reyss AC, Proust-Richard C, Catteau-Jonard S, Dewailly D. Rotterdam consensus in adolescent girls: which investigations and how to interpret them to make the diagnosis of PCOS? *Gynecol Obstet Fertil.* 2006 4;34(4):341-46.
- [470] Thomis MA, Towne B. Genetic determinants of prepubertal and pubertal growth and development. *Food Nutr Bull.* 2006 12;27(4 Suppl 2):S257-S278.
- [471] Veldhuis JD, Roemmich JN, Richmond EJ, Bowers CY. Somatotrophic and gonadotropic axes linkages in infancy, childhood, and the puberty-adult transition. *Endocr Rev.* 2006 4;27(2):101-40.
- [472] Wang Y, Moreno LA, Caballero B, Cole TJ. Limitations of the current World Health Organization growth references for children and adolescents. *Food Nutr Bull.* 2006 12;27(4 Suppl 2):S175-S188.
- [473] Ward-Begnoche W, Speaker S. Overweight youth: changing behaviors that are barriers to health. *J Fam Pract.* 2006 11;55(11):957-63.
- [474] Witchel SF. Puberty and polycystic ovary syndrome. *Mol Cell Endocrinol.* 2006 7;254-255:146-53.
- [475] Ades L, Group CCGW. Guidelines for the diagnosis and management of Marfan syndrome. *Heart Lung Circ.* 2007 2;16(1):28-30.
- [476] Cakan N, Kamat D. Gynecomastia: evaluation and treatment recommendations for primary care providers. *Clin Pediatr (Phila).* 2007 7;46(6):487-90.
- [477] Cameron N. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents. *BMJ.* 2007 7;335(7612):166-7.
- [478] da Silva MAM, Rivera IR, de Souza MGB, de Camargo AC. Medida da pressão arterial em crianças e adolescentes: recomendações das diretrizes de hipertensão arterial e prática médica atual. *Arq Bras Cardiol.* 2007 4;88(4):491-495.
- [479] Freedman DS, Mei Z, Srinivasan SR, Berenson GS, Dietz WH. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *J Pediatr.* 2007 1;150(1):12-17.e2.

- [480] Goodman E, Daniels SR, Meigs JB, Dolan LM. Instability in the diagnosis of metabolic syndrome in adolescents. *Circulation*. 2007 5;115(17):2316–22.
- [481] Grote FK, Oostdijk W, De Muinck Keizer-Schrama SMPF, Dekker FW, van Dommelen P, van Buuren S, et al. Referral patterns of children with poor growth in primary health care. *BMC Public Health*. 2007 5;7:77–84.
- [482] Herman-Giddens ME. The decline in the age of menarche in the United States: should we be concerned? *J Adolesc Health*. 2007 3;40(3):201–3.
- [483] Jolliffe CJ, Janssen I. Development of age-specific adolescent metabolic syndrome criteria that are linked to the Adult Treatment Panel III and International Diabetes Federation criteria. *J Am Coll Cardiol*. 2007 2;49(8):891–8.
- [484] Kant SG, Grote F, de Ru MH, Oostdijk W, Zonderland HM, Breuning MH, et al. Radiographic evaluation of children with growth disorders. *Horm Res*. 2007;68(6):310–5.
- [485] Layman LC. Hypogonadotropic hypogonadism. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2007 6;36(2):283–96.
- [486] Lee JM, Appugliese D, Kaciroti N, Corwyn RF, Bradley RH, Lumeng JC. Weight status in young girls and the onset of puberty. *Pediatrics*. 2007 3;119(3):e624–30.
- [487] McDowell MA, Brody DJ, Hughes JP. Has age at menarche changed? Results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2004. *J Adolesc Health*. 2007 3;40(3):227–31.
- [488] Morgan T. Turner syndrome: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2007 8;76(3):405–11.
- [489] Narula HS, Carlson HE. Gynecomastia. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2007 6;36(2):497–519.
- [490] Nebesio TD, Eugster EA. Current concepts in normal and abnormal puberty. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2007 2;37(2):50–72.
- [491] Sakamoto H, Saito K, Ogawa Y, Yoshida H. Testicular volume measurements using Prader orchidometer versus ultrasonography in patients with infertility. *Urology*. 2007 1;69(1):158–62.
- [492] Schneider HJ, Aimaretti G, Kreitschmann-Andermahr I, Stalla GKK, Ghigo E. Hypopituitarism. *Lancet*. 2007 5;369(9571):1461–70.
- [493] Zielińska D, Zajaczek S, Rzepka-Górska I. Tumors of dysgenetic gonads in Swyer syndrome. *J Pediatr Surg*. 2007 10;42(10):1721–4.

- [494] Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet*. 2007 6;369(9579):2059-61.
- [495] Blank SK, Helm KD, McCartney CR, Marshall JC. Polycystic ovary syndrome in adolescence. *Ann N Y Acad Sci*. 2008 6;1135:76-84.
- [496] Carel JCC, Léger J. Clinical practice. Precocious puberty. *N Engl J Med*. 2008 5;358(22):2366-77.
- [497] Cohen P, Rogol AD, Deal CL, Saenger P, Reiter EO, Ross JL, et al. Consensus statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature: a summary of the Growth Hormone Research Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Paediatric Endocrinology Workshop. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 11;93(11):4210-7.
- [498] Cole TJ, Fewtrell MS, Prentice A. The fallacy of using percentage body fat as a measure of adiposity. *Am J Clin Nutr*. 2008 6;87(6):1959.
- [499] Dorn LD. Another milepost on the road to understanding puberty. *J Adolesc Health*. 2008 12;43(6):525-6.
- [500] Fallat ME, Ignacio RC. Breast disorders in children and adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2008 12;21(6):311-6.
- [501] Fung MM, Viveros OH, O'Connor DT. Diseases of the adrenal medulla. *Acta Physiol (Oxf)*. 2008 2;192(2):325-35.
- [502] Galani A, Kitsiou-Tzeli S, Sofokleous C, Kanavakis E, Kalpini-Mavrou A. Androgen insensitivity syndrome: clinical features and molecular defects. *Hormones*. 2008 9;7(3):217-29.
- [503] Goran MI, Davis J, Kelly L, Shaibi G, Spruijt-Metz D, Soni SM, et al. Low prevalence of pediatric type 2 diabetes: where's the epidemic? *J Pediatr*. 2008 6;152(6):753-5.
- [504] Grote FK, van Dommelen P, Oostdijk W, de Muinck Keizer-Schrama SMPF, Verkerk PH, Wit JM, et al. Developing evidence-based guidelines for referral for short stature. *Arch Dis Child*. 2008 3;93(3):212-7.
- [505] Grote FK, Oostdijk W, De Muinck Keizer-Schrama SM, van Dommelen P, van Buren S, Dekker FW, et al. The diagnostic work up of growth failure in secondary health care; an evaluation of consensus guidelines. *BMC Pediatr*. 2008;8:21-30.
- [506] Hall DMB, Cole TJ, Elliman D, Gibson P, Logan S, Wales J. Growth monitoring. *Arch Dis Child*. 2008 8;93(8):717-8.

- [507] Jasik CB, Lustig RH. Adolescent obesity and puberty: the “perfect storm”. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1135:265–79.
- [508] Kaplowitz PB. Link between body fat and the timing of puberty. *Pediatrics.* 2008 2;121(Suppl 3):S208–17.
- [509] Kirk J, Bandhakavi M, Simon C. Disorders of puberty. *InnovAiT.* 2008;1(11):722–8.
- [510] Kletter GB. How should we diagnose and monitor central precocious puberty? *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2008 12;21(12):1105–6.
- [511] Moreno-Pérez O, Carles Genovés C, Moreno Macián F, Rius Peris J, Mesado A. Pubertad precoz completa isosexual: hallazgos clínicos, de laboratorio y ecografía pélvica. *An Pediatr (Barc).* 2008 11;69(05):413–9.
- [512] Nwosu BU, Lee MM. Evaluation of short and tall stature in children. *Am Fam Physician.* 2008 9;78(5):597–604.
- [513] O’Brien RF, Emans SJ. Polycystic ovary syndrome in adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2008 6;21(3):119–28.
- [514] Paduch DA, Fine RG, Bolyakov A, Kiper J. New concepts in Klinefelter syndrome. *Curr Opin Urol.* 2008 11;18(6):621–7.
- [515] Powell S, Ma D, Jones G. Determinants of skeletal age deviation in a cross-sectional study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 2;93(2):521–6.
- [516] Sanfilippo JS. Polycystic ovarian syndrome in the adolescent—The focus is new and exciting. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2008;21(3):113–4.
- [517] Silventoinen K, Haukka J, Dunkel L, Tynelius P, Rasmussen F. Genetics of pubertal timing and its associations with relative weight in childhood and adult height: the Swedish Young Male Twins Study. *Pediatrics.* 2008 4;121(4):e885–91.
- [518] Wilson PWF, Umpierrez GE. Insulin resistance and pubertal changes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(7):2472–3.
- [519] Bondy CA. Turner syndrome 2008. *Horm Res.* 2009 1;71 Suppl 1:52–6.
- [520] Cook S, Auinger P, Huang TTK. Growth curves for cardio-metabolic risk factors in children and adolescents. *J Pediatr.* 2009 9;155(3):S6.e15–26.
- [521] Farias Júnior JC, Konrad LM, Rabacow FM, Grup S, Araújo VC. Sensibilidade e especificidade de critérios de classificação do índice de massa corporal em adolescentes. *Rev Saude Publica.* 2009 2;43(1):53–9.

- [522] Himes JH, Park K, Styne D. Menarche and assessment of body mass index in adolescent girls. *J Pediatr*. 2009 9;155(3):393-7.
- [523] Hirsch HJ, Eldar-Geva T, Benarroch F, Rubinstein O, Gross-Tsur V. Primary testicular dysfunction is a major contributor to abnormal pubertal development in males with Prader-Willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 7;94(7):2262-8.
- [524] Loomba-Albrecht LA, Styne DM. Effect of puberty on body composition. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2009 2;16(1):10-5.
- [525] Mancini MC. Metabolic syndrome in children and adolescents - criteria for diagnosis. *Diabetol Metab Syndr*. 2009 10;1(1):20.
- [526] Nelson LM. Clinical practice. Primary ovarian insufficiency. *N Engl J Med*. 2009 2;360(6):606-14.
- [527] Padmanabhan V. Polycystic ovary syndrome - "A riddle wrapped in a mystery inside an enigma". *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(6):1883.
- [528] Pfeifer SM, Kives S. Polycystic ovary syndrome in the adolescent. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2009 3;36(1):129-52.
- [529] Rand-Hendriksen S, Lundby R, Tjeldhorn L, Andersen K, Offstad J, Semb SO, et al. Prevalence data on all Ghent features in a cross-sectional study of 87 adults with proven Marfan syndrome. *Eur J Hum Genet*. 2009 3;17:1222-30.
- [530] Santos S, Santos E, Gaztambide S, Salvador J. Diagnóstico y diagnóstico diferencial del síndrome de Cushing. *Endocrinol Nutr*. 2009 1;56(2):71-84.
- [531] Slora EJ, Bocian AB, Herman-Giddens ME, Harris DL, Pedlow SE, Dowshen SA, et al. Assessing inter-rater reliability (IRR) of Tanner staging and orchidometer use with boys: a study from PROS. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2009 4;22(4):291-9.
- [532] Steinberger J, Daniels SR, Eckel RH, Hayman L, Lustig RH, McCrindle B, et al. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2009 2;119(4):628-47.
- [533] Tu W, Eckert GJ, Saha C, Pratt JH. Synchronization of adolescent blood pressure and pubertal somatic growth. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 12;94(12):5019-22.
- [534] Vargas ML, Costa CV. Prevalencia, etiología y cuadro clínico del síndrome de Cushing. *Endocrinol Nutr*. 2009 1;56(1):32-39.

- [535] Moses S. Short stature. Family Practice Notebook, LLC; 2008. Available from: <http://www.fpnotebook.com/Endo/Growth/ShrtStr.htm>.
- [536] Moses S. Pubertal delay aka: Delayed puberty. Family Practice Notebook, LLC; 2008. Available from: <http://www.fpnotebook.com/Endo/Sex/Pbrtldly.htm>.
- [537] Moses S. Precocious puberty causes. Family Practice Notebook, LLC; 2008. Available from: <http://www.fpnotebook.com/Endo/Sex/PrCSPbrtyCs.htm>.
- [538] Moses S. Dysmorphic features in congenital disorders. Family Practice Notebook, LLC; 2008. Available from: <http://www.fpnotebook.com/Endo/Exam/DysmrphcFtrsInCngntlDysrdrs.htm>.
- [539] Moses S. Sexual development. Family Practice Notebook, LLC; 2008. Available from: <http://www.fpnotebook.com/Endo/Exam/Sxldvlpmnt.htm>.
- [540] Moses S. Male Tanner stage Aka: Male sexual development, male Tanner staging. Family Practice Notebook, LLC; 2008. Available from: <http://www.fpnotebook.com/Endo/Exam/MLTnrStg.htm>.
- [541] Moses S. Female Tanner stage Aka: Female sexual development, female Tanner staging. Family Practice Notebook, LLC; 2008. Available from: <http://www.fpnotebook.com/Endo/Exam/FmlTnrStg.htm>.
- [542] Moses S. Premature adrenarche. Family Practice Notebook, LLC; 2008. Available from: <http://www.fpnotebook.com/Endo/Sex/PrCSPbrty.htm>.
- [543] Sabatini L. Androgen excess. eMedicine; 2007. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/273153-overview>.
- [544] Allee MR, Baker MZ. Gynecomastia. eMedicine; 2008. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/120858-overview>.
- [545] Goodheart HP, Uyttendaele HI. Hirsutism. eMedicine; 2008. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1072031-overview>.
- [546] Griffin JE, Wilson JD. Snyder PJ, Matsumoto AM, editors. UpToDate; 2008. Available from: http://www.uptodateonline.com/online/content/topic.do?topicKey=r_endo_m/9141\#.
- [547] Nieman LK. Lacroix A, editor. Clinical manifestations of Cushing's syndrome. UpToDate. Inc.; 2008. Available from: <http://www.uptodateonline.com/online/content/topic.do?topicKey=adrenal/2048\#>.

- [548] Rogol AD, Kirkland JL, Hoppin AG. Diagnostic approach to short stature. UpToDate, Inc.; 2008. Available from: <http://www.uptodateonline.com/online/>.
- [549] Olatunbosun ST, Dagogo-Jack S. Insulin resistance. eMedicine; 2008. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/122501-overview>.
- [550] Rogol AD. Causes of short stature. UpToDate, Inc.; 2008. Available from: <http://www.uptodateonline.com/online/>.
- [551] Saenger P. Overview of precocious puberty. UpToDate; 2008. Available from: http://uptodateonline.com/online/content/topic.do?topicKey=pediendo/14867&selectedTitle=1~61&source=search_result.
- [552] Uwaifo GI, Sarlis NJ. McCune-Albright syndrome. eMedicine; 2008. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/127233-overview>.
- [553] Vogt KS, Poth MPM, Bauer AJ, Bourgeois MJ. Microphallus. eMedicine; 2008. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/923178-overview>.
- [554] Miller JH, Rapini RP. Acanthosis Nigricans. eMedicine; 2009. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1102488-overview>.
- [555] Ferry Jr RJ, Gold JG. Hyperthyroidism. eMedicine; 2009. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/921707-overview>.
- [556] Boston BA, Drury Brown MK. McCune-Albright Syndrome. eMedicine; 2009. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/923026-overview>.
- [557] Rey R, Josso N. Sexual differentiation. Endotext; 2009. Available from: <http://www.endotext.org/pediatrics/pediatrics7/pediatrics7.html>.
- [558] Rosenfield RL, Qin K, Nieman LK, Kirkland JL, editors. Normal adrenarche. UpToDate; 2009. Available from: <http://www.uptodateonline.com/online/content/topic.do?topicKey=pediendo/10475&view=print>.
- [559] Nieman LK. Lacroix A, editor. ACTH and cortisol secretion in health and disease. UpToDate, Inc.; 2009. Available from: <http://www.uptodateonline.com/online/content/topic.do?topicKey=adrenal/14327#>.
- [560] Klish WJ, Kirkland JL, Motil KJ, Jensen C, editors. Comorbidities and complications of obesity in children and adolescents. UpToDate, Inc.; 2009. Available from: http://www.uptodateonline.com/online/content/topic.do?topicKey=pedigast/13911&selectedTitle=1~150&source=search_result.

- [561] LaFranchi S, Kirkland JL, Ross DS, editors. Acquired hypothyroidism in childhood and adolescence. UpToDate, Inc.; 2009. Available from: <http://www.uptodateonline.com/online/content/topic.do?topicKey=pediendo/4633\#>.
- [562] Braunstein GD, Matsumoto AM, editor. Epidemiology and pathogenesis of gynecomastia. UpToDate, Inc.; 2009. Available from: http://www.uptodateonline.com/online/content/topic.do?topicKey=r_endo_m/6297.
- [563] Roizen NJ, Drutz JE, Firth HV, editors. Clinical features and diagnosis of Down Syndrome. UpToDate, Inc.; 2009. Available from: http://www.uptodateonline.com/online/content/topic.do?topicKey=dis_chld/13798\#.
- [564] Roche AF, Roberts J, Hamill PV. Vital Health Stat 11. United States; 1976. Available from: http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_11/sr11_160.pdf.
- [565] Hamill PV, Drizd TA, Johnson CL, Reed RB, Roche AF. Vital Health Stat 11. United States; 1977. Available from: http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_11/sr11_165.pdf.
- [566] Westat Inc . National Health and Nutrition Examination Survey III, Cycle 2, Physician Examiners Training Manual. Rockville, MD: Westat Inc.; 1991.
- [567] CDC - Centers for Diseases Control and Prevention. Biological implausible values;. Available from: <http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/growthcharts/resources/sas.htm>.
- [568] CDC - Centers for Disease Control. 2000 CDC Growth Charts;
- [569] Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Guo SS, Wei R, et al.. Adv Data; 2000. Available from: <http://www.cdc.gov/nchs/data/ad/ad314.pdf>.
- [570] NIH - National Institutes of Health, NHLBI - National Heart, Lung, and Blood Institute. Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents; 2004.
- [571] McDowell MA, Fryar CD, Hirsch R, Ogden CL. Adv Data. United States; 2005. Available from: <http://www.cdc.gov/nchs/data/ad/ad361.pdf>.
- [572] Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão, IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Antropometria e Análise do Estado Nutricional de Crianças e Adolescentes no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2006.

- [573] CDC - Centers for Disease Control and Prevention, NCCDPHP - National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Overweight children and adolescents: Recommendations to screen, assess and manage; 2007. Available from: <http://www.cdc.gov/NCCdphp/dnpa/growthcharts/training/modules/module3/text/contents.htm>.
- [574] NHLBI - National Heart, Lung, and Blood Institute. NIH Publication No. 07-4051; 2007. Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf>.
- [575] MS - Ministério da Saúde and SAS - Secretaria de Atenção à Saúde and Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Saúde do adolescente: competências e habilidades. 1st ed. Série B. Textos Básicos de Saúde. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde; 2008.
- [576] CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Healthy youth; 2009. Available from: <http://www.cdc.gov/HealthyYouth/obesity/>.
- [577] CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Overweight and obesity;. Available from: <http://www.cdc.gov/obesity/data/index.html>.
- [578] McDowell MA, Fryar CD, Ogden CL. Vital Health Stat 11. United States; 2009. Available from: <http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr\11/sr11\249.pdf>.
- [579] WHO Expert Committee on Health Needs of Adolescents. World Health Organ Tech Rep Ser. Geneva, Switzerland; 1965.
- [580] Unesco. An analysis of Unesco's youth programme between 1969 and 1977. Paris: Unesco; 1977.
- [581] WHO Expert Committee on Health Needs of Adolescents. World Health Organ Tech Rep Ser. Geneva: World Health Organization; 1977.
- [582] WHO/UNFPA/UNICEF Study Group on Programming for Adolescent Health. Programming for adolescent health and development : report of a WHO/UNFPA/UNICEF Study Group on Programming for Adolescent Health. Switzerland; 1999.
- [583] Allen LH, Gillespie SR. What works? A Review of the Efficacy and Effectiveness of Nutrition Interventions. United Nations, Administrative Committee on Coordination, Sub-Committee on Nutrition; 2001. Available from: http://www.adb.org/documents/books/nutrition/what_works/default.asp.
- [584] WHO Fact Sheet. WHO Media Center; 2002. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs172/en/index.html>.

- [585] USDHHS, HRSA, MCHB. Adolescent Physical Development. MCHB; 2002. Available from: <http://depts.washington.edu/growth/module7/text/contents.htm>.
- [586] WHO - Western Pacific Region. A Framework for the Integration of Adolescent Health and Development Concepts Into Pre-service Health Professional Educational Curricula. WHO - World Health Organization; 2002.
- [587] UNPFA - United Nations Population Fund. State of World Population 2003: Investing in Adolescents' Health and Right: Making 1 Billion Count. New York: UNPFA; 2003.
- [588] Rosen JE. Adolescent Health and Development (AHD): A Resource Guide for World Bank Operations Staff and Government Counterparts. Washington, DC: The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; 2004. Available from: <http://siteresources.worldbank.org/HEALTHNUTRITIONANDPOPULATION/Resources/281627-1095698140167/Rosen-AHDFinal.pdf>.
- [589] UNPFA - United Nations Population Fund. The State of World Population 2005. The promise of equality: Gender equity, reproductive health and the millennium development goals. New York: UNPFA; 2005.
- [590] WHO - World Health Organization. WHO AnthroPlus for personal computers Manual: Software for assessing growth of the world's children and adolescents. Geneva; 2009. Available from: <http://www.who.int/growthref/tools/en/>.
- [591] Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III, NHLBI); Available from: <http://www.americanheart.org/downloadable/heart/1136819875357META06.pdf>.
- [592] SBPT- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. J Bras Pneumol. 2006 11;32(Suppl 7):S447-S474.
- [593] Alberti G, Zimmet P, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The IDF Consensus Definition of the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. vol. 52. Brussels, Belgium: IDF Communications; 2007. Available from: http://www.idf.org/met_syndromechildren.
- [594] Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2009 1;32(Suppl 1):S62-7.
- [595] Microsoft Corp . Windows;. Available from: <http://www.microsoft.com/en/us/default.aspx>.

- [596] Apple Inc . Mac OS;. Available from: <http://www.apple.com/>.
- [597] GNU Linux;. Available from: <http://www.gnu.org/>.
- [598] Java;. Available from: <http://java.sun.com/j2se/1.3/docs/api/javaw/swing/package-summary.html>.
- [599] Glenday C, editor. Guinness World Records 2010. Guinness World Records; 2009.
- [600] Trepetin S. Privacy in context: the costs and benefits of a new deidentification method. Massachusetts; 2006. Available from: <http://dspace.mit.edu/bitstream/handle/1721.1/37975/148046911.pdf?sequence=1>.
- [601] Earl-Slater A. Advantages and disadvantages of evidence from clinical trials. *British Journal of Clinical Governance*. 2001;6:136-139.
- [602] Demerath EW, Schubert CM, Maynard LM, Sun SS, Chumlea WC, Pickoff A, et al. Do changes in body mass index percentile reflect changes in body composition in children? Data from the Fels Longitudinal Study. *Pediatrics*. 2006 3;117(3):e487-95.
- [603] De Stavola BL, Nitsch D, dos Santos Silva I, McCormack V, Hardy R, Mann V, et al. Statistical issues in life course epidemiology. *Am J Epidemiol*. 2006 1;163(1):84-96.
- [604] Denzer C, Weibel A, Muche R, Karges B, Sorgo W, Wabitsch M. Pubertal development in obese children and adolescents. *Int J Obes*. 2007;31(10):1509-19.
- [605] Petrou V, Tertipi A, Georgoulas T, Papasthathi E, Deligeorgi M, Skarpa V, et al.. European Congress of Endocrinology 2009; 2009. Available from: <http://www.endocrine-abstracts.org/ea/0020/ea0020P528.htm>.
- [606] WHO Consultation on Obesity. Obesity: Preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. WHO Technical Report Series. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2000.
- [607] Chou CY, Liu HR. Properties of the half-normal distribution and its application to quality control. *J Ind Technology*. 1998;14:4-7.
- [608] Bland JM. The Half-Normal distribution method for measurement error: two case studies; 2005. Available from: <http://www-users.york.ac.uk/~mb55/talks/halfnor.pdf>.
- [609] Wiper MP, Girón FJ, Pewsey A. Working papers. *Statistics and Econometrics*; 2005. Available from: <http://docubib.uc3m.es/WORKINGPAPERS/WS/ws054709.pdf>.
- [610] Boyes B. Systronix White Paper – Why Use Java?;. Available from: <http://www.practicaembeddedjava.com/language/WhyUseJava.pdf>.

- [611] Power DJ. Supporting business decision making. In: Decision Support Systems: Concepts and Resources for Managers. Westport, CT: Quorum Books; 2002. p. 9–12.
- [612] GNU Operating Systems; 2009. Available from: <http://www.gnu.org/licenses/gpl-3.0.html>.
- [613] Uebersax J. Kappa Coefficients. John Uebersax Enterprises LLC; 2009. Available from: <http://www.john-uebersax.com/stat/kappa.htm#procon>.
- [614] Nielsen J. Ten Usability Heuristics; 2005. Available from: http://www.useit.com/papers/heuristic/heuristic_list.html.
- [615] OpenOffice;. Available from: <http://www.openoffice.org/>.
- [616] Klaus Tschira Foundation. Motion Mountain; 2007. Available from: <http://www.motionmountain.net/>.
- [617] Ladrière J. Ética e pensamento científico: abordagem filosófica da problemática bioética. São Paulo, SP: Letras & Letras; 1996.
- [618] Palm, Inc . Palm;. Available from: <http://www.palm.com/us/>.

APÊNDICES

A. Busca por programa: estratégia e resultados

Quanto a estratégia de busca por programas para análise da maturação sexual existentes, esta foi feita inicialmente no *Google Scholar* utilizando a seguinte metodologia:

- Como descritores: *human, maturation, maturational, sexual, pubertal, puberty, Tanner stages, Tanner staging, sexual maturity ratings, analysis, program, “computer program”, “graphic tool”*.
 - Especificações dos descritores:
 - * capitalização: insensíveis à;
 - * pontuação: uso somente das aspas quando da busca por agrupamento de palavras (*word cluster*) e não mais por termo isolado;
- Como limites:
 - idioma: inglês;
 - área de busca:
 - * Área 1. Engenharia, ciência da computação, matemática;
 - * Área 2. Medicina, farmacologia e veterinária;
- período: sem limites.

Os resultados obtidos usando-se a metodologia sobre o *Google Scholar* descrito na seção Material e Métodos na busca por programas, foram:

- *Tanner stages AND analysis AND program*: 15.100
- *Tanner staging AND analysis AND program*: 15.000
- *Sexual “maturity rating” AND analysis AND program*: 80

- *Maturation AND analysis AND program*: 546.000
- *Maturation AND analysis AND program*: 286.000
- *Tanner stages AND program*: 15.500
- *Tanner staging AND program*: 15.600
- *“Tanner stages” AND analysis AND program*: 1.140
- *“Tanner staging” AND analysis AND program*: 693
- *“Sexual maturity rating” AND analysis AND program*: 71
- *“Tanner stages” AND program*: 1.240
- *“Tanner staging” AND program*: 786
- *“Sexual maturity rating” AND program*: 107
- *“Maturation analysis” AND program*: 114
- *“Maturation analysis” AND program*: 7
- *Sexual AND maturation AND analysis AND program*: 39.400
- *Sexual AND maturation AND analysis AND program*: 71.900
- *“Sexual maturation” AND analysis AND program*: 8.870
- *“Sexual maturation” AND analysis program*: 20
- *“Sexual maturation analysis” AND program*: 3
- *“Sexual maturation analysis” AND program*: 0
- *Human AND sexual AND maturation AND analysis AND program*: 30.400
- *Human AND sexual AND maturation AND analysis AND program*: 60.500
- *“Human sexual maturation” AND analysis program*: 40
- *“Human sexual maturation” AND analysis AND program*: 0
- *“Human sexual maturation analysis” AND program*: 0
- *“Human sexual maturation analysis” AND program*: 0
- *Pubertal AND maturation AND analysis AND program*: 27.300

- *Pubertal AND maturational AND analysis AND program*: 23.100
- *"Pubertal maturation" AND analysis AND program*: 1.770
- *"Pubertal maturational" AND analysis AND program*: 21
- *"Pubertal maturation analysis" AND program*: 3
- *"Pubertal maturational analysis" AND program*: 0
- *Tanner stages AND "computer program"*: 848
- *Tanner staging AND "computer program"*: 848
- *Sexual "maturity rating" AND "computer program"*: 4
- *"Tanner stages" AND "computer program"*: 76
- *"Tanner staging" AND "computer program"*: 36
- *"Sexual maturity rating" AND "computer program"*: 4
- *Maturation AND analysis AND "computer program"*: 6.460
- *Maturational AND analysis AND "computer program"*: 3.880
- *"Maturation analysis" AND "computer program"*: 0
- *"Maturational analysis" AND "computer program"*: 0
- *Sexual AND maturation AND analysis AND "computer program"*: 678
- *Sexual AND maturational AND analysis AND "computer program"*: 1.320
- *"Sexual maturation" AND analysis AND "computer program"*: 179
- *"Sexual maturational" AND analysis AND "computer program"*: 1
- *"Sexual maturation analysis" AND "computer program"*: 0
- *"Sexual maturational analysis" AND "computer program"*: 0
- *Human AND sexual AND maturation AND analysis AND "computer program"*: 560
- *Human AND sexual AND maturational AND analysis AND "computer program"*: 1.160
- *"Human sexual maturation" AND analysis AND "computer program"*: 3
- *"Human sexual maturational" AND analysis AND "computer program"*: 0

- *“Human sexual maturation analysis” AND “computer program”*: ○
- *“Human sexual maturational analysis” AND “computer program”*: ○
- *Pubertal AND maturation AND analysis AND “computer program”*: 559
- *Pubertal AND maturational AND analysis AND “computer program”*: 476
- *“Pubertal maturation” AND analysis AND “computer program”*: 38
- *“Pubertal maturational” AND analysis AND “computer program”*: 2
- *“Pubertal maturation analysis” AND “computer program”*: ○
- *“Pubertal maturational analysis” AND “computer program”*: ○
- *Tanner stages AND “graphic tool”*: 4
- *Tanner staging AND “graphic tool”*: 4
- *Sexual “maturity rating” AND “graphic tool”*: ○
- *“Tanner stages” AND “graphic tool”*: ○
- *“Tanner staging” AND “graphic tool”*: ○
- *“Sexual maturity rating” AND “graphic tool”*: ○
- *Maturation AND analysis AND “graphic tool”*: 28
- *Maturational AND analysis AND “graphic tool”*: 9
- *“Maturation analysis” AND “graphic tool”*: ○
- *“Maturational analysis” AND “graphic tool”*: ○
- *Sexual AND maturation AND analysis AND “graphic tool”*: ○
- *Sexual AND maturational AND analysis AND “graphic tool”*: 1
- *“Sexual maturation” AND analysis AND “graphic tool”*: ○
- *“Sexual maturational” AND analysis AND “graphic tool”*: ○
- *“Sexual maturation analysis” AND “graphic tool”*: ○
- *“Sexual maturational analysis” AND “graphic tool”*: ○
- *Human AND sexual AND maturation AND analysis AND “graphic tool”*: ○

- *Human AND sexual AND maturational AND analysis AND “graphic tool”*: 1
- *“Human sexual maturation” AND analysis AND “graphic tool”*: 0
- *“Human sexual maturational” AND analysis AND “graphic tool”*: 0
- *“Human sexual maturation analysis” AND “graphic tool”*: 0
- *“Human sexual maturational analysis” AND “graphic tool”*: 0
- *Pubertal AND “graphic tool”*: 0
- *Pubertal AND maturation AND “graphic tool”*: 0
- *Pubertal AND maturational AND “graphic tool”*: 0
- *Puberty AND “graphic tool”*: 0

Foi realizada uma segunda etapa utilizando o *Google*, seguindo a mesma estratégia aplicada ao *Google Scholar*, modificando somente o limite para o idioma, sendo restrito ao inglês, pois o resultado da busca foi insatisfatório. A estratégia utilizada foi:

Descritores: *human, maturation, maturational, sexual, pubertal, puberty, Tanner stages, Tanner staging, sexual maturity rating, analysis, program, “computer program”, “graphic tool”*.

Dos descritores:

- insensível à capitalização;
- pontuação: uso somente das aspas quando da busca por agrupamento de palavras (*word cluster*) e não mais por termo isolado.

Os resultados foram:

- *Tanner stages AND analysis AND program*: 316.00
- *Tanner staging AND analysis AND program*: 71.200
- *Sexual “maturity rating” AND analysis AND program*: 2.990
- *“Sexual maturity rating” AND analysis AND program*: 15.200
- *Maturation AND analysis AND program*: 449.000
- *Maturational AND analysis AND program*: 3.890.000

- *Tanner stages AND program*: 79.300
- *Tanner staging AND program*: 1.310.000
- *Sexual "maturity rating" AND program*: 3.610
- *"Tanner stages" AND analysis AND program*: 7.050
- *"Tanner staging" AND analysis AND program*: 8.380
- *"Tanner stages" AND program*: 6.940
- *"Tanner staging" AND program*: 10.300
- *"Sexual maturity rating" AND program*: 17.800
- *"Maturation analysis" AND program*: 2.790
- *"Maturation analysis" AND program*: 182
- *Sexual AND maturation AND analysis AND program*: 295.000
- *Sexual AND maturational AND analysis AND program*: 3.060.000
- *"Sexual maturation" AND analysis AND program*: 41.000
- *"Sexual maturational" AND analysis AND program*: 80
- *"Sexual maturation analysis" AND program*: 3
- *"Sexual maturational analysis" AND program*: 2
- *Human AND sexual AND maturation AND analysis AND program*: 179.000
- *Human AND sexual AND maturational AND analysis AND program*: 1.560.000
- *"Human sexual maturation" AND analysis AND program*: 87
- *"Human sexual maturational" AND analysis AND program*: 2
- *"Human sexual maturation analysis" AND program*: 0
- *"Human sexual maturational analysis" AND program*: 0
- *Pubertal AND maturation AND analysis AND program*: 31.200
- *Pubertal AND maturational AND analysis AND program*: 32.300
- *"Pubertal maturation" AND analysis AND program*: 7.040

- *“Pubertal maturational” AND analysis AND program*: 34
- *“Pubertal maturation analysis” AND program*: 5
- *“Pubertal maturational analysis” AND program*: 2
- *Tanner stages AND “computer program”*: 24.700
- *Tanner staging AND “computer program”*: 4.680
- *Sexual “maturity rating” AND “computer program”*: 372
- *“Tanner stages” AND “computer program”*: 237
- *“Tanner staging” AND “computer program”*: 249
- *“Sexual maturity rating” AND “computer program”*: 99
- *Maturation AND analysis AND “computer program”*: 109.000
- *Maturational AND analysis AND “computer program”*: 112.000
- *“Maturation analysis” AND “computer program”*: 71
- *“Maturational analysis” AND “computer program”*: 2
- *Sexual AND maturation AND analysis AND “computer program”*: 9.840
- *Sexual AND maturational AND analysis AND “computer program”*: 18.700
- *“Sexual maturation” AND analysis AND “computer program”*: 3.190
- *“Sexual maturational” AND analysis AND “computer program”*: 6
- *“Sexual maturation analysis” AND “computer program”*: 1
- *“Sexual maturational analysis” AND “computer program”*: 0
- *Human AND sexual AND maturation AND analysis AND “computer program”*: 11.000
- *Human AND sexual AND maturational AND analysis AND “computer program”*: 16.800
- *“Human sexual maturation” AND analysis AND “computer program”*: 7
- *“Human sexual maturational” AND analysis AND “computer program”*: 2
- *“Human sexual maturation analysis” AND “computer program”*: 0
- *“Human sexual maturational analysis” AND “computer program”*: 0

- *Pubertal AND maturation AND analysis AND “computer program”*: 3.760
- *Pubertal AND maturational AND analysis AND “computer program”*: 4.050
- *“Pubertal maturation” AND analysis AND “computer program”*: 237
- *“Pubertal maturational” AND analysis AND “computer program”*: 1
- *“Pubertal maturation analysis” AND “computer program”*: 1
- *“Pubertal maturational analysis” AND “computer program”*: 0
- *Tanner stages AND “graphic tool”*: 96
- *Tanner staging AND “graphic tool”*: 1
- *Sexual “maturity rating” AND “graphic tool”*: 1
- *“Tanner stages” AND “graphic tool”*: 5
- *“Tanner staging” AND “graphic tool”*: 351
- *“Sexual maturity rating” AND “graphic tool”*: 1
- *Maturation AND analysis AND “graphic tool”*: 2.310
- *Maturational AND analysis AND “graphic tool”*: 682
- *“Maturation analysis” AND “graphic tool”*: 1
- *“Maturational analysis” AND “graphic tool”*: 0
- *Sexual AND maturation AND analysis AND “graphic tool”*: 106
- *Sexual AND maturational AND analysis AND “graphic tool”*: 81
- *“Sexual maturation” AND analysis AND “graphic tool”*: 21
- *“Sexual maturational” AND analysis AND “graphic tool”*: 0
- *“Sexual maturation analysis” AND “graphic tool”*: 0
- *“Sexual maturational analysis” AND “graphic tool”*: 0
- *Human AND sexual AND maturation AND analysis AND “graphic tool”*: 105
- *Human AND sexual AND maturational AND analysis AND “graphic tool”*: 76
- *“Human sexual maturation” AND analysis AND “graphic tool”*: 0

- “*Human sexual maturational*” AND *analysis* AND “*graphic tool*”: 0
- “*Human sexual maturation analysis*” AND “*graphic tool*”: 0
- “*Human sexual maturational analysis*” AND “*graphic tool*”: 0
- *Pubertal* AND “*graphic tool*”: 8
- *Pubertal* AND *maturation* AND “*graphic tool*”: 15
- *Pubertal* AND *maturational* AND “*graphic tool*”: 5
- *Puberty* AND “*graphic tool*”: 156

Nesta busca encontramos um programa comercial indicado para uso por endocrinologistas pediátricos, em inglês, para *smartphones*, tanto Palm™ [618] quanto Windows™ [595], do Dr. Joel M. Tupf, do Hospital Riley, o Riley 4.4 Kidometer (<http://www.kidometer.com/Home.html>). Este programa oferece tabelas de valores normais para vários parâmetros de acordo com o sexo e idade inseridos.

Também encontramos um programa *web*, para autodiagnóstico do estágio maturacional através de perguntas, somente para meninas, do *La Vista Church of Christ* (<http://lavistachurchofchrist.org/LVstudies/GrowingUpInTheLord/Girls/TannerStage.htm>).

Estes dois achados não foram encontrados ao fazermos a pesquisa pelo *Google Scholar*, com os parâmetros mencionados inicialmente, somente ocorrendo no *Google*. Os descritores que os mostraram foram: estádios de Tanner (*Tanner stages*) ou “estádios de Tanner” (“*Tanner stages*”) e programa (*AND program*).

Acreditamos que o achado mais interessante foi o terceiro recurso que encontramos. Apesar de não atender ao critério de ser um programa, e definitivamente não era para análise puberal, tratava-se de um instrumento que tinha como objetivo a maturação sexual. Este resultado só se obteve nas buscas que incluíram a frase “ferramenta gráfica” (*graphic tool*), combinada com maturação (*maturation*), puberal (*pubertal*) ou puberdade (*puberty*). Este acerto era excluído dos resultados da pesquisa quando o descritor “análise” era utilizado como termo obrigatório, ou se o ambiente da pesquisa estava limitado por umas das áreas mencionadas na primeira pesquisa.

Este único resultado se referia ao artigo *Stage line diagram: An age-conditional reference diagram for tracking development*, da autoria de van Buuren, S e Ooms, CL, publicado em maio de 2009 [191]. Este artigo tem uma amostra do instrumento em *Puberty Plot S-plus package* (<http://vps.stefvanbuuren.nl/puberty/>). Neste, os dados são trabalhados de forma

isolada na função de criar curvas no gráfico da maturação sexual. As curvas são produzidas a partir dos dados holandeses.

Em seguida, ainda na sequência da busca por programas, procuramos por patentes. Para isto utilizamos os motores de busca próprio no USPTO (*United States Patent and Trademark Office*) e o *Google Patents*. A estratégia de busca incluiu patentes já emitidas assim como aplicações para registro de patente.

Os termos utilizados na busca foram: *puberty*, “*pubertal maturation*”, “*human sexual maturation*”, “*computer program*” na parte do descritor/especificação da patente.

Os limites de período foram depois de 1976 para a busca no USPTO, por patentes emitidas, e depois de 2001 tanto para o *Google Patents* quanto para a solicitação de registro de patentes no USPTO.

Os resultados das buscas por programas patenteados ou com solicitação para tal mostraram:

- o patentes ou solicitação de patente para as buscas:
 - “*human sexual maturation*” AND “*computer program*” e
 - “*pubertal maturation*” AND “*computer program*”;
- 369 para a busca *puberty* AND “*computer program*”;
- 2.836 para *puberty* isoladamente;
- 112.088 para “*computer program*”.

Após revisão, nenhuma das patentes ou sua solicitação incluía nas suas ações, a análise da maturação sexual.

B. Ontologia: coleção de regras

D_999.EX= Não foi encontrada nenhuma regra que atendesse a este conjunto de parâmetros.

D_999.RES= BADKARMA. Nenhuma regra atende a esta situação.

D_ACC.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 3 e 97, a PEF estar DENTRO dos LIMITES do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%, e a sua IDADE ÓSSEA ter uma DIFERENÇA SUPERIOR a 2 DP em relação à IDADE CRONOLÓGICA. Você deve saber que as meninas com ACC se apresentam com estatura, PEF e curva de crescimento normais, mas por ocasião da puberdade, seu estadiamento de TANNER e idade óssea encontram-se avançados. O exame físico é normal. Entre as meninas que apresentam ACC, especialmente com TANNER discordante e M/PP, o risco de sobrepeso e a sobrepeso são mais frequentes.

D_ACC.F.RES= Avanço ou adiantamento constitucional do crescimento (ACC) feminino. Variação da normalidade.

D_ACC.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 3 e 97, o PEF estar DENTRO dos LIMITES do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% e a sua IDADE ÓSSEA ter uma DIFERENÇA SUPERIOR a 2 DP em relação à IDADE CRONOLÓGICA. Você deve saber que os meninos com ACC se apresentam com estatura, PEF e curva de crescimento normais, mas por ocasião da puberdade, seu estadiamento de TANNER e idade óssea encontram-se avançados. O exame físico é normal.

D_ACC.M.RES= Avanço ou adiantamento constitucional do crescimento (ACC) masculino. Variação da normalidade.

D_ACCE.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 3 e 97, a PEF estar DENTRO dos LIMITES do seu INTER-

VALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMATIVO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu as estaturas não informadas por estaturas médias para adultos, 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe, e a sua IDADE ÓSSEA ter uma DIFERENÇA SUPERIOR a 2 DP em relação à IDADE CRONOLÓGICA. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos. No caso de aceitar esta informação como válida, você deve saber que as meninas com ACC se apresentam com estatura, PEF e curva de crescimento normais, mas por ocasião da puberdade, seu estadiamento de TANNER e idade óssea encontram-se avançados. O exame físico é normal. Entre as meninas que apresentam ACC, especialmente com TANNER discordante e M>PP, o risco de sobrepeso e a obesidade são mais frequentes.

D_ACCE.F.RES= Avanço ou adiantamento constitucional do crescimento (ACC) feminino. Variação da normalidade.

D_ACCE.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 3 e 97, a PEF estar DENTRO dos LIMITES do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu as estaturas não informadas por estaturas médias para adultos, 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe, e a sua IDADE ÓSSEA ter uma DIFERENÇA SUPERIOR a 2 DP em relação à IDADE CRONOLÓGICA. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as prováveis estaturas dos pais biológicos. No caso de aceitar esta informação como válida, você deve saber que os meninos com ACC se apresentam com estatura, PEF e curva de crescimento normais, mas por ocasião da puberdade, seu estadiamento de TANNER e idade óssea encontram-se avançados. O exame físico é normal.

D_ACCE.M.RES= Avanço ou adiantamento constitucional do crescimento (ACC) masculino. Variação da normalidade.

D_BEGFVIN.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL MENOR QUE 3, a sua PEF estar DENTRO DOS LIMITES do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos, e a sua IDADE ÓSSEA estar em CONCORDÂNCIA com a IDADE CRONOLÓGICA. Esta é uma das 2 causas mais comuns de baixa estatura dentro dos limites do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada. O diagnóstico é feito pela história médica, incluindo história familiar, exame físico, curva de crescimento e idade óssea. Pelo menos um dos pais tem baixa estatura. A puberdade dos pais ocorreu na idade esperada. A fase puberal do crescimento, a velocidade de crescimento e a idade óssea estão na faixa da normalidade. O início da puberdade é normal e a estatura final é

baixa.

D_BEGFVIN.F.RES= Baixa estatura genético-familiar feminina. Variação inferior da normalidade.

D_BEGFVIN.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL MENOR QUE 3, a sua PEF estar DENTRO DOS LIMITES do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95 diante das estaturas informadas dos pais biológicos, e a sua IDADE ÓSSEA estar em CONCORDÂNCIA com a IDADE CRONOLÓGICA. Esta é uma das 2 causas mais comuns de baixa estatura dentro dos limites do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada. O diagnóstico é feito pela história médica, incluindo história familiar, exame físico, curva de crescimento e idade óssea. Pelo menos um dos pais tem baixa estatura. A puberdade dos pais ocorreu na idade esperada. A fase puberal do crescimento, a velocidade de crescimento e a idade óssea estão na faixa da normalidade. O início da puberdade é normal e a estatura final é baixa.

D_BEGFVIN.M.RES= Baixa estatura genético-familiar masculina. Variação inferior da normalidade.

D_BEGFVINE.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL MENOR QUE 3, a sua PEF estar DENTRO DOS LIMITES do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe, e a sua IDADE ÓSSEA estar em CONCORDÂNCIA com a IDADE CRONOLÓGICA. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos. No caso de aceitar esta informação como válida, você deve saber que isto representa uma das 2 causas mais comuns de baixa estatura dentro dos limites do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada. O diagnóstico é feito pela história médica, incluindo história familiar (neste caso, total ou parcialmente inexistente), exame físico, curva de crescimento e idade óssea. Pelo menos um dos pais biológicos teria baixa estatura, e a puberdade dos pais biológicos teria ocorrido na idade esperada. A fase puberal do crescimento, a velocidade de crescimento e a idade óssea estão na faixa da normalidade. O início da puberdade é normal e a estatura final é baixa.

D_BEGFVINE.F.RES= Baixa estatura genético-familiar feminina. Variação inferior da normalidade.

D_BEGFVINE.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL MENOR QUE 3, a sua PEF estar DENTRO DOS LIMITES

do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe, e a sua IDADE ÓSSEA estar em CONCORDÂNCIA com a IDADE CRONOLÓGICA. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos. No caso de aceitar esta informação como válida, você deve saber que isto representa uma das 2 causas mais comuns de baixa estatura dentro dos limites do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada. O diagnóstico é feito pela história médica, incluindo história familiar (neste caso, total ou parcialmente inexistente), exame físico, curva de crescimento e idade óssea. Pelo menos um dos pais biológicos teria baixa estatura, e a puberdade dos pais biológicos teria ocorrido na idade esperada. A fase puberal do crescimento, a velocidade de crescimento e a idade óssea estão na faixa da normalidade. O início da puberdade é normal e a estatura final é baixa.

D_BEGFVINE.M.RES= Baixa estatura genético-familiar masculina. Variação inferior da normalidade.

D_CIO.F.RES= A paciente apresenta sobrepeso clinicamente importante.

D_CIO.M.RES= O paciente apresenta sobrepeso clinicamente importante.

D_HIPERT.F.EX= O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas constitucional, endócrina e genética. Cenário 1: TSH baixo: hipertireoidismo. Causa endócrina. Cenário 2: causas genéticas: síndrome de Marfan, homocistinúria, e síndrome do triplo-X.

D_HIPERT.M.EX= O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas constitucional, endócrina e genética. Cenário 1: TSH baixo: hipertireoidismo. Causa endócrina. Cenário 2: causas genéticas: síndrome de Marfan, síndrome de Klinefelter, homocistinúria e 47,XYY.

D_HIPERTHIPOG.F.EX= O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas constitucional, endócrina, e genética. Cenário 1: TSH baixo: hipertireoidismo. Causa endócrina. Cenário 2: PEF superior ao seu limite superior e atividade esteroideal sexual reduzida: hipogonadismo, deficiência de estrogênio, ou resistência estrogênica. Causas endócrinas. Cenário 3: causas genéticas: síndrome de Marfan, homocistinúria e síndrome do triplo-X.

D_HIPERTHIPOG.M.EX= O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas constitucional, endócrina e genética. Cenário 1: TSH baixo: hipertireoidismo. Causa endócrina. Cenário 2: PEF superior ao seu limite superior e atividade esteroideal sexual reduzida: hipogonadismo, deficiência de androgênio. Causa endócrina. Cenário 3: causas genéticas:

síndrome de Marfan, síndrome de Klinefelter, homocistinúria e 47, XYY.

D_HIPOG.F.EX= Conclusão em decorrência de a sua PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%, aliada a um retardo da maturação e não apresentar risco de sobrepeso/sobrepeso. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas endócrinas. Cenário 1: estatura excessiva e TSH baixo: hipertireoidismo. Cenário 2: estatura excessiva e atividade esteroidal sexual reduzida: hipogonadismo, deficiência de estrogênio, ou resistência estrogênica.

D_HIPOG.M.EX= Conclusão em decorrência de a sua PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% e não apresentar risco de sobrepeso/sobrepeso. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas endócrinas e genéticas. Cenário 1: estatura excessiva e TSH baixo: hipertireoidismo. Causa endócrina. Cenário 2: estatura excessiva e atividade esteroidal sexual reduzida: hipogonadismo, deficiência de androgênio. Causa endócrina. Cenário 3: causa genética: síndrome de Klinefelter.

D_HTPM.EX= Conclusão em decorrência de o estadiamento de TANNER para GENITALIA estar ADIANTADO em 2 ou mais estádios em relação ao de PELOS PUBIA-NOS, que é IGUAL a 1 e o paciente apresentar estatura normal ou baixa.

D_HTPM.RES= Hipotireoidismo prolongado.

D_NO-OO_PR.RES= Sem risco de sobrepeso/sobrepeso ou atraso maturacional.

D_NO-OO.RES= Sem risco de sobrepeso/sobrepeso.

D_NS.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 10 e 90, e a PEF ser INFERIOR AO LIMITE INFERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa um crescimento físico projetado aquém do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para a paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas genéticas, endócrinas, inflamatórias e infecciosas. Cenário 1: Características dismórficas ou segmentos desproporcionais: pensar em causas cromossomiais: síndrome de Turner ou Down. Cenário 2: Deficiência de crescimento: PEF inferior ao limite inferior e história ou pontos na curva de crescimento confirmando um crescimento menor que 5 cm por ano desde os 4 anos de idade. Cenário 3: velocidade de crescimento abaixo do percentil 5 e risco de sobrepeso: síndrome de Cushing ou hipotireoidismo. Cenário 4: velocidade de crescimento abaixo do percentil e magreza: é mais provável ter uma causa subjacente de desnutrição, seja primária ou secundária à doença sistêmica. A doença sistêmica pode ser digestória (anorexia, disabsorção, diarreia), res-

piratória (asma, fibrose cística), cardíaca (insuficiência), renal (insuficiência crônica). As infecções crônicas também fazem parte deste diagnóstico diferencial, inclusive AIDS.

D_NS.F.RES= Estatura mediana feminina com PEF baixa. Desvio inferior da normalidade.

D_NS.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 10 e 90, e a PEF ser INFERIOR AO LIMITE INFERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa um crescimento físico projetado aquém do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para a paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas genéticas, endócrinas, inflamatórias e infecciosas. Cenário 1: Características dismórficas ou segmentos desproporcionais: pensar em causas cromossômicas: síndrome de Down. Cenário 2: Deficiência de crescimento: PEF inferior ao limite inferior e história ou pontos na curva de crescimento confirmando um crescimento menor que 5 cm por ano desde os 4 anos de idade. Cenário 3: velocidade de crescimento abaixo do percentil 5 e risco de sobrepeso: síndrome de Cushing ou hipotireoidismo. Cenário 4: velocidade de crescimento abaixo do percentil e magreza: é mais provável ter uma causa subjacente de desnutrição, seja primária ou secundária à doença sistêmica. A doença sistêmica pode ser digestória (anorexia, disabsorção, diarreia), respiratória (asma, fibrose cística), cardíaca (insuficiência), renal (insuficiência crônica). As infecções crônicas também fazem parte deste diagnóstico diferencial, inclusive AIDS.

D_NS.M.RES= Estatura mediana masculina com PEF baixa. Desvio inferior da normalidade.

D_NT.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL ENTRE 10 E 90 e a sua PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. Isto representa um crescimento físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre as causas constitucionais, endócrinas, metabólicas e genéticas. Cenário 1: estatura excessiva e TSH elevado: hipertireoidismo. Causa endócrina. Cenário 2: estatura excessiva e atividade esteroidal sexual reduzida: hipogonadismo, deficiência de estrogênio e resistência estrogênica. Causa endócrina. Cenário 3: causas genéticas: síndrome de Marfan, homocistinúria e síndrome do triplo-X.

D_NT.F.RES= Estatura mediana feminina com PEF alta. Desvio superior da normalidade.

D_NT.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL ENTRE 10 E 90 e a sua PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. Isto representa um crescimento físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente. O diagnóstico di-

ferencial deve ser feito entre as causas constitucionais, endócrinas, metabólicas e genéticas. Cenário 1: estatura excessiva e TSH elevado: hipertireoidismo. Causa endócrina. Cenário 2: estatura excessiva e atividade esteroidal sexual reduzida: hipogonadismo, deficiência de androgênio. Causa endócrina. Cenário 3: causas genéticas: síndrome de Marfan, síndrome de Klinefelter, homocistinúria e 47,XY.

D_NT.M.RES= Estatura mediana masculina com PEF alta. Desvio superior da normalidade.

D_NTOO.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL ENTRE 10 E 90 e a sua PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. Isto representa um crescimento físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente. Estatura excessiva e excesso de ingestão calórica: risco de sobrepeso ou sobrepeso e hiperinsulinemia. Causas metabólicas.

D_NTOO.F.RES= Estatura mediana feminina com PEF alta, com risco de sobrepeso ou sobrepeso concomitante.

D_NTOO.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL ENTRE 10 E 90 e a sua PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. Isto representa um crescimento físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente. Estatura excessiva e excesso de ingestão calórica: risco de sobrepeso ou sobrepeso e hiperinsulinemia. Causas metabólicas.

D_NTOO.M.RES= Estatura mediana masculina com PEF alta e risco de sobrepeso ou sobrepeso concomitante.

D_NTPPF.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL ENTRE 10 E 90 e a sua PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. Isto representa um crescimento físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente. Estatura excessiva e puberdade precoce. Neste caso deve-se atentar para o fato de que não se trata de uma estatura excessiva verdadeira, mas somente uma antecipação do processo normal, sendo, portanto, transitória esta estatura excessiva inicial, até o fechamento das epífises, evento este também antecipado. Devido a este fechamento antecipado, a estatura alta inicial compromete a estatura final. Causa endócrina.

D_NTPPF.RES= Estatura mediana feminina com PEF alta e puberdade precoce.

D_NTPPM.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL ENTRE 10 E 90 e a sua PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR

do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. Isto representa um crescimento físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente. Estatura excessiva e puberdade precoce. Neste caso deve-se atentar para o fato de que não se trata de uma estatura excessiva verdadeira, mas somente uma antecipação do processo normal, sendo, portanto, transitória esta estatura excessiva inicial, até o fechamento das epífises, evento este também antecipado. Devido a este fechamento antecipado, a estatura alta inicial compromete a estatura final. Causa endócrina.

D_NTPP.M.RES= Estatura mediana masculina com PEF alta e puberdade precoce.

D_OK.F.EX= Todos os índices desta paciente estão dentro dos limites de normalidade.

D_OK.F.RES= Paciente com crescimento e maturação normais.

D_OK.M.EX= Todos os índices deste paciente estão dentro dos limites de normalidade.

D_OK.M.RES= Paciente com crescimento e maturação normais.

D_PADN.EX= Conclusão em decorrência de o estadiamento de TANNER estar em PERCENTIL SUPERIOR A 97.

D_PADN.RES= Maturação sexual masculina fora dos padrões da normalidade.

D_PPP_IB.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE da paciente ser INFERIOR a 6 ANOS, a COR da PELE ser NEGRA, e o seu estadiamento de TANNER para MAMAS ser IGUAL ou MAIOR que 3, enquanto o de PELOS PUBIANOS é IGUAL a 1, e a MENARCA NÃO ter OCORRIDO. O desenvolvimento mamário é um marcador de ação estrogênica, cuja origem pode ser exógena ou endógena. Se de causa endógena, revela ovários funcionais. Cenário 1: em uso de pílulas anticoncepcionais, de produtos à base de estrogênios ou de derivados placentários. Cenário 2: sem origem estrogênica exógena. Investigar tumor ovariano produtor de estrogênio primário, tumor de células da granulosa e tecoma, ou metastáticos. Painel laboratorial: dosar estrogênio circulante. Caso esteja elevado, solicitar US ou RM abdominal.

D_PPP_IB.RES= Puberdade precoce feminina incompleta, periférica ou pseudopuberdade precoce (PPP).

D_PPP_IW.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE da paciente ser INFERIOR a 7 ANOS, a COR da PELE ser BRANCA, e o seu estadiamento de TANNER para MAMAS ser IGUAL ou MAIOR que 3, enquanto o de PELOS PUBIANOS é IGUAL a 1, e a MENARCA NÃO ter OCORRIDO. O desenvolvimento mamário é um marcador de ação estrogênica, cuja origem pode ser exógena ou endógena. Se de causa endógena,

revela ovários funcionais. Cenário 1: em uso de pílulas anticoncepcionais, de produtos à base de estrogênios ou de derivados placentários. Cenário 2: sem origem estrogênica exógena. Investigar tumor ovariano produtor de estrogênio primário, tumor de células da granulosa e tecoma, ou metastáticos. Painel laboratorial: dosar estrogênio circulante. Caso esteja elevado, solicitar US ou RM abdominal.

D_PPP1W.RES= Puberdade precoce feminina incompleta, periférica ou pseudopuberdade precoce (PPP).

D_PWS.F.RES= A paciente apresenta sinais compatíveis com a síndrome de Prader-Willi.

D_PWS.M.RES= O paciente apresenta sinais compatíveis com a síndrome de Prader-Willi.

D_SS.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 3 e 10, a PEF ser INFERIOR AO LIMITE INFERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa um crescimento físico projetado aquém do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para a paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas genéticas, endócrinas, inflamatórias e infecciosas. Cenário 1: Características dismórficas ou segmentos desproporcionais: pensar em causas cromossomiais: síndrome de Turner ou Down. Cenário 2: Deficiência de crescimento: PEF inferior ao limite inferior e história ou pontos na curva de crescimento confirmando um crescimento menor que 5 cm por ano desde os 4 anos de idade. Cenário 3: velocidade de crescimento abaixo do percentil 5 e risco de sobrepeso: síndrome de Cushing ou hipotiroidismo. Cenário 4: velocidade de crescimento abaixo do percentil e magreza: é mais provável ter uma causa subjacente de desnutrição, seja primária ou secundária à doença sistêmica. A doença sistêmica pode ser digestória (anorexia, disabsorção, diarreia), respiratória (asma, fibrose cística), cardíaca (insuficiência), renal (insuficiência crônica). As infecções crônicas também fazem parte deste diagnóstico diferencial, inclusive AIDS.

D_SS.F.RES= Estatura normal baixa feminina com PEF baixa. Desvio inferior da normalidade.

D_SS.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 3 e 10, e a PEF ser INFERIOR AO LIMITE INFERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%, diante das estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa um crescimento físico projetado aquém do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para a paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas genéticas, endócrinas, inflamatórias e infecciosas. Cenário 1: Características dismórficas ou segmentos desproporcionais: pensar em causas cromossomiais: síndrome de Down. Cenário 2: Deficiência de crescimento: PEF inferior

ao limite inferior e história ou pontos na curva de crescimento confirmando um crescimento menor que 5 cm por ano desde os 4 anos de idade. Cenário 3: velocidade de crescimento abaixo do percentil 5 e risco de sobrepeso: síndrome de Cushing ou hipotireoidismo. Cenário 4: velocidade de crescimento abaixo do percentil e magreza: é mais provável ter uma causa subjacente de desnutrição, seja primária ou secundária à doença sistêmica. A doença sistêmica pode ser digestória (anorexia, disabsorção, diarreia), respiratória (asma, fibrose cística), cardíaca (insuficiência), renal (insuficiência crônica). As infecções crônicas também fazem parte deste diagnóstico diferencial, inclusive AIDS.

D_SS.M.RES= Estatura normal baixa masculina com PEF baixa. Desvio inferior da normalidade.

D_ST.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL ENTRE 3 E 10 e a sua PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. Isto representa um crescimento físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre as causas constitucionais, endócrinas, metabólicas e genéticas. Cenário 1: estatura excessiva e TSH elevado: hipertireoidismo. Causa endócrina. Cenário 2: estatura excessiva e atividade esteroidal sexual reduzida: hipogonadismo, deficiência de estrogênio e resistência estrogênica. Causa endócrina. Cenário 3: causas genéticas: síndrome de Marfan, homocistinúria e síndrome do triplo-X.

D_ST.F.RES= Estatura normal baixa feminina com PEF alta. Desvio superior da normalidade.

D_ST.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL ENTRE 3 E 10 e a sua PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. Isto representa um crescimento físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre as causas constitucionais, endócrinas, metabólicas e genéticas. Cenário 1: estatura excessiva e TSH elevado: hipertireoidismo. Causa endócrina. Cenário 2: estatura excessiva e atividade esteroidal sexual reduzida: hipogonadismo, deficiência de androgênio. Causa endócrina. Cenário 3: causas genéticas: síndrome de Marfan, síndrome de Klinefelter, homocistinúria e 47, XYY.

D_ST.M.RES= Estatura normal baixa masculina com PEF alta. Desvio superior da normalidade.

D_STOO.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL ENTRE 3 E 10 e a sua PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. Isto representa um crescimento

físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente. Estatura excessiva e excesso de ingestão calórica: risco de sobrepeso ou sobrepeso, e hiperinsulinemia. Causas metabólicas.

D_STOO.F.RES= Estatura normal baixa feminina com PEF alta e risco de sobrepeso ou sobrepeso concomitante.

D_STOO.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL ENTRE 3 E 10 e a sua PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. Isto representa um crescimento físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente. Estatura excessiva e excesso de ingestão calórica: risco de sobrepeso ou sobrepeso, e hiperinsulinemia. Causas metabólicas.

D_STOO.M.RES= Estatura normal baixa masculina com PEF alta e risco de sobrepeso ou sobrepeso concomitante.

D_STPP.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL ENTRE 3 E 10 e a sua PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. Isto representa um crescimento físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente. Estatura excessiva e puberdade precoce. Neste caso deve-se atentar para o fato de que não se trata de uma estatura excessiva verdadeira, mas somente uma antecipação do processo normal, sendo, portanto, transitória esta estatura excessiva inicial até o fechamento das epífises, evento este também antecipado. Devido a este fechamento antecipado, a estatura alta inicial compromete a estatura final. Causa endócrina.

D_STPP.F.RES= Estatura normal baixa feminina com PEF alta e puberdade precoce.

D_STPP.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL ENTRE 3 E 10 e a sua PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. Isto representa um crescimento físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente. Estatura excessiva e puberdade precoce. Neste caso deve-se atentar para o fato de que não se trata de uma estatura excessiva verdadeira, mas somente uma antecipação do processo normal, sendo, portanto, transitória esta estatura excessiva inicial até o fechamento das epífises, evento este também antecipado. Devido a este fechamento antecipado, a estatura alta inicial compromete a estatura final. Causa endócrina.

D_STPP.M.RES= Estatura normal baixa masculina com PEF alta e puberdade precoce.

D_SUG.64D.F= Acompanhe esta paciente semestralmente até ela alcançar o estadiamento 4 de TANNER.

D_SUG.64D.M= Acompanhe este paciente semestralmente até ele alcançar o estadiamento 4 de TANNER.

D_SUG.64F.F= Acompanhamento clínico de acordo com as necessidades da paciente e as diretrizes da atenção primária.

D_SUG.64F.M= Acompanhamento clínico de acordo com as necessidades do paciente e as diretrizes da atenção primária.

D_SUG.CIO.F= Encaminhe esta paciente para serviço de referência com equipe multidisciplinar especializada em obesidade juvenil.

D_SUG.CIO.M= Encaminhe este paciente para serviço de referência com equipe multidisciplinar especializada em obesidade juvenil.

D_SUG.CORE.F= Painel laboratorial: glicemia, perfil lipídico, AST/ALT. Sem comorbidades sobrepeso-relativas, siga o protocolo de sobrepeso. Com comorbidades sobrepeso-relativas, encaminhe a paciente para serviço de referência.

D_SUG.CORE.M= Painel laboratorial: glicemia, perfil lipídico, AST/ALT. Sem comorbidades sobrepeso-relativas, siga o protocolo de sobrepeso. Com comorbidades sobrepeso-relativas, encaminhe o paciente para serviço de referência.

D_SUG.EXO= Em caso de uso de agentes exógenos, suste seu uso e a acompanhe semestralmente. Caso contrário, investigue ou encaminhe esta paciente ao serviço de referência.

D_SUG.IATIE.F= Se a causa for iatrogênica, acompanhamento clínico local. Quanto às outras causas, investigue e trate, ou encaminhe ao serviço de referência.

D_SUG.IATIE.M= Se a causa for iatrogênica, acompanhamento clínico local. Quanto às outras causas, investigue e trate, ou encaminhe ao serviço de referência.

D_SUG.IE.F= Investigue ou encaminhe esta paciente ao serviço de referência.

D_SUG.IE.M= Investigue ou encaminhe este paciente ao serviço de referência.

D_SUG.OO= Proceda a uma avaliação clínico-laboratorial à procura de comorbidades sobrepeso-relativas Painel laboratorial: glicemia, perfil lipídico, AST/ALT.

D_SUG.SR.F= Encaminhe esta paciente ao serviço de referência.

D_SUG.SR.M= Encaminhe este paciente ao serviço de referência.

D_SUG.VDE.F= Verifique os dados, e se estiverem corretos, encaminhe a paciente ao serviço de referência.

D_SUG.VDE.M= Verifique os dados e se estiverem corretos, encaminhe o paciente ao serviço de referência.

D_TS.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 90 e 97, e a PEF ser INFERIOR AO LIMITE INFERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa um crescimento físico projetado aquém do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para a paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas genéticas, endócrinas, inflamatórias e infecciosas. Cenário 1: Características dismórficas ou segmentos desproporcionais: pensar em causas cromossomiais: síndrome de Turner ou Down. Cenário 2: Deficiência de crescimento: PEF inferior ao limite inferior e história ou pontos na curva de crescimento confirmando um crescimento menor que 5 cm por ano desde os 4 anos de idade. Cenário 3: velocidade de crescimento abaixo do percentil 5 e risco de sobrepeso: síndrome de Cushing ou hipotireoidismo. Cenário 4: velocidade de crescimento abaixo do percentil e magreza: é mais provável ter uma causa subjacente de desnutrição, seja primária ou secundária à doença sistêmica. A doença sistêmica pode ser digestória (anorexia, disabsorção, diarreia), respiratória (asma, fibrose cística), cardíaca (insuficiência), renal (insuficiência crônica). As infecções crônicas também fazem parte deste diagnóstico diferencial, inclusive AIDS.

D_TS.F.RES= Estatura normal alta feminina com PEF baixa. Desvio inferior da normalidade.

D_TS.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 90 e 97 e a PEF ser INFERIOR AO LIMITE INFERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa um crescimento físico projetado aquém do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para a paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas genéticas, endócrinas, inflamatórias e infecciosas. Cenário 1: Características dismórficas ou segmentos desproporcionais: pensar em causas cromossomiais: síndrome de Down. Cenário 2: Deficiência de crescimento: PEF inferior ao limite inferior e história ou pontos na curva de crescimento confirmando um crescimento menor que 5 cm por ano desde os 4 anos de idade. Cenário 3: velocidade de crescimento abaixo do percentil 5 e risco de sobrepeso: síndrome de Cushing ou hipotireoidismo. Cenário 4: velocidade de crescimento abaixo do percentil e magreza: é mais provável ter uma causa subjacente de desnutrição, seja primária ou secundária à doença

sistêmica. A doença sistêmica pode ser digestória (anorexia, disabsorção, diarreia), respiratória (asma, fibrose cística), cardíaca (insuficiência), renal (insuficiência crônica). As infecções crônicas também fazem parte deste diagnóstico diferencial, inclusive AIDS.

D_TS.M.RES= Estatura normal alta masculina com PEF baixa. Desvio inferior da normalidade.

D_TT.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL ENTRE 90 E 97 e a sua PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. Isto representa um crescimento físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre as causas constitucionais, endócrinas, metabólicas e genéticas. Cenário 1: estatura excessiva e TSH elevado: hipertireoidismo. Causa endócrina. Cenário 2: estatura excessiva e atividade esteroideal sexual reduzida: hipogonadismo, deficiência de estrogênio, e resistência estrogênica. Causa endócrina. Cenário 3: causas genéticas: síndrome de Marfan, homocistinúria e síndrome do triplo-X.

D_TT.F.RES= Estatura normal alta feminina com PEF alta. Desvio superior da normalidade.

D_TT.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL ENTRE 90 E 97 e a sua PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. Isto representa um crescimento físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre as causas constitucionais, endócrinas, metabólicas e genéticas. Cenário 1: estatura excessiva e TSH elevado: hipertireoidismo. Causa endócrina. Cenário 2: estatura excessiva e atividade esteroideal sexual reduzida: hipogonadismo, deficiência de androgênio. Causa endócrina. Cenário 3: causas genéticas: síndrome de Marfan, síndrome de Klinefelter, homocistinúria e 47, XYY.

D_TT.M.RES= Estatura normal alta masculina com PEF alta. Desvio superior da normalidade.

D_TTOO.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL ENTRE 90 E 97 e a sua PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. Isto representa um crescimento físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente. Estatura excessiva e excesso de ingestão calórica: risco de sobrepeso ou sobrepeso, e hiperinsulinemia. Causas metabólicas.

D_TTOO.F.RES= Estatura normal alta feminina com PEF alta e risco de sobrepeso ou sobrepeso concomitante.

D_TTOO.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL ENTRE 90 E 97 e a sua PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. Isto representa um crescimento físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente. Estatura excessiva e excesso de ingestão calórica: risco de sobrepeso ou sobrepeso, e hiperinsulinemia. Causas metabólicas.

D_TTOO.M.RES= Estatura normal alta masculina com PEF alta e risco de sobrepeso ou sobrepeso concomitante.

D_TTPPF.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL ENTRE 90 E 97 e a sua PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. Isto representa um crescimento físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente. Estatura excessiva e puberdade precoce. Neste caso deve-se atentar para o fato de que não se trata de uma estatura excessiva verdadeira, mas somente uma antecipação do processo normal, sendo, portanto, transitória esta estatura excessiva inicial, até o fechamento das epífises, evento este também antecipado. Devido a este fechamento antecipado, a estatura alta inicial compromete a estatura final. Causa endócrina.

D_TTPPF.RES= Estatura normal alta feminina com PEF alta e puberdade precoce.

D_TTPPM.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL ENTRE 90 E 97 e a sua PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. Isto representa um crescimento físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente. Estatura excessiva e puberdade precoce. Neste caso deve-se atentar para o fato de que não se trata de uma estatura excessiva verdadeira, mas somente uma antecipação do processo normal, sendo, portanto, transitória esta estatura excessiva inicial, até o fechamento das epífises, evento este também antecipado. Devido a este fechamento antecipado, a estatura alta inicial compromete a estatura final. Causa endócrina.

D_TTPPM.RES= Estatura normal alta masculina com PEF alta e puberdade precoce.

D_XSN.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA estar ABAIXO do PERCENTIL 3 e a sua PEF estar DENTRO dos limites do INTERVALO DE CONFIANÇA de 95%.

D_XSN.F.RES= Baixa estatura feminina. Variação da normalidade.

D_XSN.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA estar ABAIXO do PERCENTIL 3 e a sua PEF estar DENTRO dos limites do INTERVALO DE CONFIANÇA de 95%.

D_XSN.M.RES= Baixa estatura masculina. Variação da normalidade.

D_XSNOO.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA estar ABAIXO do PERCENTIL 3, a sua PEF estar DENTRO dos limites do INTERVALO DE CONFIANÇA de 95%, o IMC para o sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 85 e 95, o estadiamento de TANNER estar ENTRE os PERCENTIS 75 e 97, faltando porém a IDADE ÓSSEA para caracterizar um atraso ou retardo constitucional do crescimento (RCC). O procedimento sugerido é investigar os 2 cenários seguintes: Cenário 1. Velocidade de crescimento abaixo do percentil 5: avalie a paciente para causas hormonais, hipotireoidismo, síndrome de Cushing, deficiência ou resistência de GH, ou deficiência ou resistência de leptina. Clinicamente, a apresentação simultânea de xerodermia, constipação intestinal, intolerância ao frio e fadiga fácil sugerem hipotireoidismo, enquanto o acúmulo de adiposidade em região cervical e truncal, poupando membros e estrias violáceas, sugere síndrome de Cushing. Painel laboratorial: dosar TSH, T₃ e T₄, e testes de função suprarrenal. Cenário 2. Entre as causas iatrogênicas estão: o uso de anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos (neurolépticos), contraceptivos orais, glicocorticoides, megestrol, sulfonilureias, ou tiazolidinedionas.

D_XSNOO.F.RES= Atraso constitucional do crescimento (RCC) por déficit secundário.

D_XSNOO.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA estar ABAIXO do PERCENTIL 3, a sua PEF estar DENTRO dos limites do INTERVALO DE CONFIANÇA de 95%, o IMC para o sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 85 e 95, o estadiamento de TANNER estar ENTRE os PERCENTIS 75 e 97, faltando porém a IDADE ÓSSEA para caracterizar um atraso ou retardo constitucional do crescimento (RCC). O procedimento sugerido é investigar os 2 cenários seguintes: Cenário 1. Velocidade de crescimento abaixo do percentil 5: avalie o paciente para causas hormonais, hipotireoidismo, síndrome de Cushing, deficiência ou resistência de GH, ou deficiência ou resistência de leptina. Clinicamente, a apresentação simultânea de xerodermia, constipação intestinal, intolerância ao frio e fadiga fácil sugerem hipotireoidismo, enquanto o acúmulo de adiposidade em região cervical e truncal, poupando membros e estrias violáceas, sugere síndrome de Cushing. Painel laboratorial: dosar TSH, T₃ e T₄, e testes de função suprarrenal. Cenário 2. Entre as causas iatrogênicas estão: o uso de anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos (neurolépticos), glicocorticoides, megestrol, sulfonilureias, ou tiazolidinedionas.

D_XSNOO.M.RES= Atraso constitucional do crescimento (RCC) por déficit secundário.

D_XSNOOLATE.F.EX= Conclusão em decorrência de ESTATURA estar ABAIXO do PERCENTIL 3, a sua PEF estar DENTRO dos limites do INTERVALO DE CONFIANÇA de 95%, o IMC para o sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 85 e 95, o estadiamento de TANNER estar ENTRE os PERCENTIS 75 e 97, e a IDADE ÓSSEA ter uma diferença MAIOR QUE 2 DP em relação à IDADE CRONOLÓGICA. O procedimento sugerido é investigar os 2 cenários seguintes: Avalie a paciente para causas hormonais, hipotireoidismo, síndrome de Cushing, deficiência ou resistência de GH, ou deficiência ou resistência de leptina. Clinicamente, a apresentação simultânea de xerodermia, constipação intestinal, intolerância ao frio e fadiga fácil sugerem hipotireoidismo, enquanto o acúmulo de adiposidade nas regiões cervical e truncal, poupando membros e estrias violáceas, sugere síndrome de Cushing. Painel laboratorial: dosar TSH, T₃ e T₄, e testes de função suprarrenal. Entre as causas iatrogênicas estão: o uso de anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos (neurolépticos), contraceptivos orais, glicocorticoides, megestrol, sulfonilureias, ou tiazolidinedionas.

D_XSNOOLATE.F.RES= Atraso ou retardo constitucional do crescimento (RCC) por déficit secundário.

D_XSNOOLATE.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA estar ABAIXO do PERCENTIL 3, a sua PEF estar DENTRO dos limites do INTERVALO DE CONFIANÇA de 95%, o IMC para o sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 85 e 95, o estadiamento de TANNER estar ENTRE os PERCENTIS 75 e 97, e a IDADE ÓSSEA ter uma diferença MAIOR QUE 2 DP em relação à IDADE CRONOLÓGICA. O procedimento sugerido é investigar os 2 cenários seguintes: Avalie o paciente para causas hormonais, hipotireoidismo, síndrome de Cushing, deficiência ou resistência de GH, ou deficiência ou resistência de leptina. Clinicamente, a apresentação simultânea de xerodermia, constipação intestinal, intolerância ao frio e fadiga fácil sugerem hipotireoidismo, enquanto o acúmulo de adiposidade em região cervical e truncal, poupando membros e estrias violáceas, sugere síndrome de Cushing. Painel laboratorial: dosar TSH, T₃ e T₄, e testes de função suprarrenal. Entre as causas iatrogênicas estão: o uso de anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos (neurolépticos), glicocorticoides, megestrol, sulfonilureias, ou tiazolidinedionas.

D_XSNOOLATE.M.RES= Atraso ou retardo constitucional do crescimento (RCC) por déficit secundário.

D_XSS.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ABAIXO do PERCENTIL 3, o PEF ser INFERIOR AO LIMITE INFERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%, diante das estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa um crescimento físico projetado aquém do intervalo de confiança de

95% para a estatura adulta esperada para a paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas genéticas, endócrinas, inflamatórias e infecciosas. Cenário 1: Características dismórficas ou segmentos desproporcionais: pensar em causas cromossômicas: síndrome de Turner ou Down. Cenário 2: Deficiência de crescimento: PEF inferior ao limite inferior e história ou pontos na curva de crescimento confirmando um crescimento menor que 5 cm por ano desde os 4 anos de idade. Cenário 3: velocidade de crescimento abaixo do percentil 5 e risco de sobrepeso: síndrome de Cushing ou hipotireoidismo. Cenário 4: velocidade de crescimento abaixo do percentil e magreza: é mais provável ter uma causa subjacente de desnutrição, seja primária ou secundária à doença sistêmica. A doença sistêmica pode ser digestória (anorexia, disabsorção, diarreia), respiratória (asma, fibrose cística), cardíaca (insuficiência), renal (insuficiência crônica). As infecções crônicas também fazem parte deste diagnóstico diferencial, inclusive AIDS.

D_XSS.F.RES= Baixa estatura feminina com PEF baixa. Desvio inferior da normalidade.

D_XSS.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ABAIXO do PERCENTIL 3, e a PEF ser INFERIOR AO LIMITE INFERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% perante as estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa um crescimento físico projetado aquém do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para a paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas genéticas, endócrinas, inflamatórias e infecciosas. Cenário 1: Características dismórficas ou segmentos desproporcionais: pensar em causas cromossômicas: síndrome de Down. Cenário 2: Deficiência de crescimento: PEF inferior ao limite inferior e história ou pontos na curva de crescimento confirmando um crescimento menor que 5 cm por ano desde os 4 anos de idade. Cenário 3: velocidade de crescimento abaixo do percentil 5 e risco de sobrepeso: síndrome de Cushing ou hipotireoidismo. Cenário 4: velocidade de crescimento abaixo do percentil e magreza: é mais provável ter uma causa subjacente de desnutrição, seja primária ou secundária à doença sistêmica. A doença sistêmica pode ser digestória (anorexia, disabsorção, diarreia), respiratória (asma, fibrose cística), cardíaca (insuficiência), renal (insuficiência crônica). As infecções crônicas também fazem parte deste diagnóstico diferencial, inclusive AIDS.

D_XSS.M.RES= Baixa estatura masculina com PEF baixa. Desvio inferior da normalidade.

D_XSSOO.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ABAIXO do PERCENTIL 3, a PEF ser INFERIOR AO LIMITE INFERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos, e o IMC para o sexo e idade estar ACIMA DO PERCENTIL 95, mas ABAIXO do PERCENTIL 99, e o CRITÉRIO de Cole para risco de sobrepeso-sobrepeso também indicar sobrepeso. Concordância entre critérios. Avalie a paciente

para causas hormonais, hipotireoidismo, síndrome de Cushing, deficiência ou resistência de GH, ou deficiência ou resistência de leptina. Clinicamente, a apresentação simultânea de xerodermia, constipação intestinal, intolerância ao frio e fadigamento fácil sugerem hipotireoidismo, enquanto o acúmulo de adiposidade em região cervical e truncal, poupando membros e estrias violáceas, sugere síndrome de Cushing. Painel laboratorial: dosar TSH, T₃ e T₄, e testes de função suprarrenal. Entre as causas iatrogênicas estão: o uso de anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos (neurolépticos), contraceptivos orais, glicocorticoides, megestrol, sulfonilureias, ou tiazolidinedionas.

D_XSSOO.F.RES= Baixa estatura feminina com PEF baixa. Desvio inferior da normalidade associado à sobrepeso.

D_XSSOO.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ABAIXO do PERCENTIL 3, a PEF ser INFERIOR AO LIMITE INFERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos, e o IMC para o sexo e idade estar ACIMA DO PERCENTIL 95, mas ABAIXO do PERCENTIL 99, e o CRITÉRIO de Cole para risco de sobrepeso-sobrepeso também indicar sobrepeso. Concordância entre critérios. Avalie o paciente para causas hormonais, hipotireoidismo, síndrome de Cushing, deficiência ou resistência de GH, ou deficiência ou resistência de leptina. Clinicamente, a apresentação simultânea de xerodermia, constipação intestinal, intolerância ao frio e fadigamento fácil sugerem hipotireoidismo, enquanto o acúmulo de adiposidade em região cervical e truncal, poupando membros e estrias violáceas, sugere síndrome de Cushing. Painel laboratorial: dosar TSH, T₃ e T₄, e testes de função suprarrenal. Entre as causas iatrogênicas estão: o uso de anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos (neurolépticos), glicocorticoides, megestrol, sulfonilureias, ou tiazolidinedionas.

D_XSSOO.M.RES= Baixa estatura masculina com PEF baixa. Desvio inferior da normalidade associado à sobrepeso.

D_XTOO.F.EX= Estatura excessiva feminina e excesso de ingestão calórica: risco de sobrepeso/sobrepeso, e hiperinsulinemia. Causas metabólicas.

D_XTOO.F.RES= Estatura alta feminina e risco de sobrepeso ou sobrepeso concomitante.

D_XTOO.M.EX= Estatura excessiva masculina e excesso de ingestão calórica: risco de sobrepeso/sobrepeso, e hiperinsulinemia. Causas metabólicas.

D_XTOO.M.RES= Estatura alta masculina e risco de sobrepeso ou sobrepeso concomitante.

D_XTPPF.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL MAIOR QUE 97, e a sua PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. Isto representa um crescimento físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente. Estatura excessiva e puberdade precoce. Neste caso deve-se atentar para o fato de que não se trata de uma estatura excessiva verdadeira, mas somente uma antecipação do processo normal, sendo, portanto, transitória esta estatura excessiva inicial, até o fechamento das epífises, evento este também antecipado. Devido a este fechamento antecipado, a estatura alta inicial compromete a estatura final. Causa endócrina.

D_XTPPF.RES= Estatura alta feminina e puberdade precoce.

D_XTPPM.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL MAIOR QUE 97, e a sua PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. Isto representa um crescimento físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente. Estatura excessiva e puberdade precoce. Neste caso deve-se atentar para o fato de que não se trata de uma estatura excessiva verdadeira, mas somente uma antecipação do processo normal, sendo, portanto, transitória esta estatura excessiva inicial, até o fechamento das epífises, evento este também antecipado. Devido a este fechamento antecipado, a estatura alta inicial compromete a estatura final. Causa endócrina.

D_XTPPM.RES= Estatura alta masculina e puberdade precoce.

D_XTTF.EX= Cenário 1: estatura excessiva e TSH elevado: hipertireoidismo. Causa endócrina. Cenário 2: estatura excessiva e atividade esteroidal sexual reduzida: hipogonadismo, deficiência de estrogênio e resistência estrogênica. Causa endócrina. Cenário 3: causas genéticas: síndrome de Marfan, homocistinúria e síndrome do triplo-X.

D_XTTF.RES= Estatura alta feminina. Desvio superior da normalidade.

D_XTTM.EX= Cenário 1: estatura excessiva e TSH elevado: hipertireoidismo. Causa endócrina. Cenário 2: estatura excessiva e atividade esteroidal sexual reduzida: hipogonadismo, deficiência de androgênio. Causa endócrina. Cenário 3: causas genéticas: síndrome de Marfan, síndrome de Klinefelter, homocistinúria e, 47, XYY.

D_XTTM.RES= Estatura alta masculina. Desvio superior da normalidade.

F_3M.EX= Conclusão em decorrência de os pelos pubianos ainda estarem em 1, enquanto o estágio de mamas já é igual ou maior que 3.

F_3M.RES= Adiantamento anormal do desenvolvimento das mamas.

F_3PEX= Conclusão em decorrência de os pelos pubianos já estarem em 3 ou acima, enquanto o estágio de mamas ainda está em 1.

F_3PRES= Adiantamento anormal do desenvolvimento dos pelos pubianos.

F_999.EX= Não foi encontrada nenhuma regra que atendesse a este conjunto de parâmetros.

F_999.RES= BADKARMA. Nenhuma regra atende a esta situação.

F_A.EX= Conclusão em decorrência de o estadiamento de TANNER estar ENTRE os PERCENTIS 75 e 97, provavelmente sendo uma variação da normalidade.

F_A.RES= Maturação sexual feminina atrasada.

F_ADN.EX= Conclusão em decorrência de o estadiamento de TANNER estar em PERCENTIL SUPERIOR a 97, provavelmente sendo um desvio da normalidade.

F_ADN.RES= Maturação sexual feminina atrasada, fora dos padrões da normalidade.

F_APEX= Sugestivo em decorrência de a IDADE da paciente ser SUPERIOR a 15 ANOS e a MENARCA NÃO ter OCORRIDO.

F_APRES= Amenorreia primária.

F_MPIo.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE da paciente ser INFERIOR a 9 ANOS, seu estadiamento de TANNER para MAMAS E PELOS PUBIANOS ser IGUAL a 1 e a MENARCA JÁ ter OCORRIDO.

F_MPIo.RES= Menarca prematura isolada.

F_MPII.EX= Conclusão em decorrência de o estadiamento de TANNER para MAMAS E PELOS PUBIANOS ser IGUAL a 1 e a MENARCA JÁ ter OCORRIDO.

F_MPII.RES= Menarca prematura isolada.

F_No.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE da paciente ser IGUAL ou SUPERIOR a 9 ANOS, seu estadiamento de TANNER para MAMAS E PELOS PUBIANOS ser IGUAL ou SUPERIOR a 2 e a MENARCA JÁ ter OCORRIDO.

F_No.RES= Maturação sexual feminina normal.

F_NI.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE da paciente ser IGUAL ou SUPERIOR a 8 ANOS, seu estadiamento de TANNER para MAMAS ser IGUAL a 1 e PELOS

PUBIANOS ser IGUAL 2, e a MENARCA ainda NÃO ter OCORRIDO.

F_N1.RES= Maturação sexual feminina normal.

F_N2.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE da paciente ser IGUAL ou SUPERIOR a 8 ANOS, seu estadiamento de TANNER para MAMAS ser IGUAL a 2 e PELOS PUBIANOS ser IGUAL a 1, e a MENARCA ainda NÃO ter OCORRIDO.

F_N2.RES= Maturação sexual feminina normal.

F_N3.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE da paciente ser IGUAL ou SUPERIOR a 8 ANOS, seu estadiamento de TANNER para MAMAS e PELOS PUBIANOS ser IGUAL 2, e a MENARCA ainda NÃO ter OCORRIDO.

F_N3.RES= Maturação sexual feminina normal.

F_N4.EX= Conclusão em decorrência de o estadiamento de TANNER estar ENTRE os PERCENTIS 25 e 75.

F_N4.RES= Maturação sexual feminina normal.

F_NVA.EX= Conclusão em decorrência de o estadiamento de TANNER para MAMAS ser de 1 e para PELOS PUBIANOS ser de 2, e a MENARCA JÁ ter OCORRIDO.

F_NVA.RES= Puberdade feminina normal, via adrenárquica.

F_NVTE.EX= Conclusão em decorrência de o estadiamento de TANNER para MAMAS ser de 2 e para PELOS PUBIANOS ser de 1, e a MENARCA JÁ ter OCORRIDO.

F_NVTE.RES= Puberdade feminina normal, via telárquica.

F_PEX= Conclusão em decorrência de o estadiamento de TANNER estar ENTRE os PERCENTIS 3 e 25, provavelmente sendo uma variação da normalidade.

F_PRES= Maturação sexual feminina adiantada.

F_PDN.EX= Conclusão em decorrência de o estadiamento de TANNER estar em PERCENTIL INFERIOR a 3, provavelmente sendo um desvio da normalidade.

F_PDN.RES= Maturação sexual feminina adiantada, fora dos padrões da normalidade.

F_PPCI.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE da paciente ser INFERIOR a 8 ANOS, e seu estadiamento de TANNER para MAMAS E PELOS PUBIANOS ser IGUAL OU MAIOR que 2, e a MENARCA JÁ ter OCORRIDO.

F_PPC1.RES= Puberdade precoce feminina completa, central ou verdadeira (PPC).

F_PPC2.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE da paciente ser INFERIOR a 8 ANOS, e seu estadiamento de TANNER para MAMAS E PELOS PUBIANOS ser IGUAL OU MAIOR que 2, e a MENARCA NÃO ter OCORRIDO.

F_PPC2.RES= Puberdade precoce feminina completa, central ou verdadeira (PPC).

F_PPC3.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE da paciente ser INFERIOR a 8 ANOS, seu estadiamento de TANNER para MAMAS ser IGUAL a 2, PELOS PUBIANOS IGUAL a 1, e a MENARCA JÁ ter OCORRIDO.

F_PPC3.RES= Puberdade precoce feminina completa, central ou verdadeira (PPC).

F_PPPEX= Conclusão em decorrência de a IDADE da paciente ser INFERIOR a 8 ANOS, seu estadiamento de TANNER para MAMAS IGUAL a 1 E PELOS PUBIANOS IGUAL a 2, e a MENARCA JÁ ter OCORRIDO.

F_PPP.RES= Puberdade precoce feminina incompleta, periférica ou pseudopuberdade (PPP).

F_PPPoB.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE da paciente ser INFERIOR a 5 ANOS, a COR da PELE ser NEGRA, o seu estadiamento de TANNER para MAMAS ser IGUAL a 2, enquanto o de PELOS PUBIANOS ser IGUAL a 1, e a MENARCA NÃO ter OCORRIDO.

F_PPPoB.RES= Maturação feminina adiantada.

F_PPPoW.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE da paciente ser INFERIOR a 7 ANOS, a COR da PELE ser BRANCA, o seu estadiamento de TANNER para MAMAS ser IGUAL a 2, enquanto o de PELOS PUBIANOS ser IGUAL a 1, e a MENARCA NÃO ter OCORRIDO.

F_PPPoW.RES= Maturação feminina adiantada.

F_PPPiB.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE da paciente ser INFERIOR a 5 ANOS, a COR da PELE ser NEGRA, o seu estadiamento de TANNER para MAMAS ser IGUAL 1, enquanto o de PELOS PUBIANOS ser IGUAL a 2, e a MENARCA NÃO ter OCORRIDO.

F_PPPiB.RES= Maturação feminina adiantada.

F_PPPiW.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE da paciente ser INFERIOR a 7 ANOS, a COR da PELE ser BRANCA, o seu estadiamento de TANNER para MAMAS

ser IGUAL a 1, enquanto o de PELOS PUBIANOS ser IGUAL a 2, e a MENARCA NÃO ter OCORRIDO.

F_PPP1W.RES= Maturação feminina adiantada.

F_PRo.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE da paciente ser SUPERIOR a 13 ANOS, o seu estadiamento de TANNER para MAMAS e PELOS PUBIANOS ser de 1, e a MENARCA NÃO ter OCORRIDO.

F_PRo.RES= Puberdade atrasada feminina.

F_PRI.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE da paciente ser SUPERIOR a 13 ANOS, o seu estadiamento de TANNER para MAMAS ser igual ou maior que 1, e para PELOS PUBIANOS ser de 1, e a MENARCA NÃO ter OCORRIDO.

F_PRI.RES= Puberdade atrasada feminina.

GRAPH.AGE= Idade (anos).

GRAPH.BMI= IMC (kg/m²).

GRAPH.HGT= Altura (cm).

GRAPH.TS= Estadiamento de TANNER.

H_999.EX= Não foi encontrada nenhuma regra que atendesse a este conjunto de parâmetros.

H_999.RES= BADKARMA. Nenhuma regra atende a esta situação.

H_NN.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 10 e 90, e a PEF estar ENTRE OS LIMITES INFERIOR e SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%, diante das estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa, que, no momento, seu crescimento físico atual e projetado está dentro do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para a paciente.

H_NN.F.RES= Estatura mediana feminina.

H_NN.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 10 e 90, e a PEF estar ENTRE OS LIMITES INFERIOR e SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa que, no momento, seu crescimento físico atual e projetado está dentro do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta

esperada para o paciente.

H_NN.M.RES= Estatura mediana masculina.

H_NNE.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 10 e 90, e a PEF estar ENTRE OS LIMITES INFERIOR e SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estatura dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por estaturas médias para adultos, 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos. No caso de aceitar esta informação como válida, você deve saber que isto representa que, no momento, seu crescimento físico atual e projetado está dentro do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para a paciente.

H_NNE.F.RES= Estatura mediana feminina.

H_NNE.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 10 e 90, e a PEF estar ENTRE OS LIMITES INFERIOR e SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estatura dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por estaturas médias para adultos, 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos. No caso de aceitar esta informação como válida, você deve saber que isto representa que, no momento, seu crescimento físico atual e projetado está dentro do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para o paciente.

H_NNE.M.RES= Estatura mediana masculina.

H_NS.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 10 e 90, a PEF ser INFERIOR AO LIMITE INFERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa um crescimento físico projetado aquém do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para a paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas genéticas, endócrinas, inflamatórias e infecciosas.

H_NS.F.RES= Estatura mediana feminina com PEF baixa. Desvio inferior da normalidade.

H_NS.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 10 e 90, a PEF ser INFERIOR AO LIMITE INFERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos

pais biológicos. Isto representa um crescimento físico projetado aquém do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para o paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas genéticas, endócrinas, inflamatórias e infecciosas.

H_NS.M.RES= Estatura mediana masculina com PEF baixa. Desvio inferior da normalidade.

H_NSE.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 10 e 90, e a PEF ser INFERIOR AO LIMITE INFERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos. No caso de aceitar esta informação como válida, você deve saber que isto representa um crescimento físico projetado aquém do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para a paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas genéticas, endócrinas, inflamatórias e infecciosas.

H_NSE.F.RES= Estatura mediana feminina com PEF baixa. Desvio inferior da normalidade.

H_NSE.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 10 e 90, e o PEF ser INFERIOR AO LIMITE INFERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos. No caso de aceitar esta informação como válida, você deve saber que isto representa um crescimento físico projetado aquém do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para o paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas genéticas, endócrinas, inflamatórias e infecciosas.

H_NSE.M.RES= Estatura mediana masculina com PEF baixa. Desvio inferior da normalidade.

H_NT.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 10 e 90, a PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa um crescimento físico projetado em excesso do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para a paciente.

H_NT.F.RES= Estatura mediana feminina com PEF alta. Desvio superior da normalidade.

H_NT.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 10 e 90, a PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa um crescimento físico projetado em excesso do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para o paciente.

H_NT.M.RES= Estatura mediana masculina com PEF alta. Desvio superior da normalidade.

H_NTE.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 10 e 90, a PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estatura dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por estaturas médias para adultos, 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos. No caso de aceitar esta informação como válida, você deve saber que isto representa um crescimento físico projetado em excesso do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para a paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas endócrinas e genéticas.

H_NTE.F.RES= Estatura mediana feminina com PEF alta. Desvio superior da normalidade.

H_NTE.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 10 e 90, a PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por estaturas médias para adultos, 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos. No caso de aceitar esta informação como válida, você deve saber que isto representa um crescimento físico projetado em excesso do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para o paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas endócrinas e genéticas.

H_NTE.M.RES= Estatura mediana masculina com PEF alta. Desvio superior da normalidade.

H_ROT1.F.EX= Conclusão em decorrência de a altura da paciente estar ALÉM de 2,5 desvios-padrão ABAIXO da média para a idade. Segunda regra das diretrizes baseadas em evidências para encaminhamento de jovens com baixa estatura (Grote, Dommelen *et al.*).

H_ROT1.F.RES= Estatura feminina muito baixa. Desvio inferior da normalidade.

H_ROT1.M.EX= Conclusão em decorrência de a altura do paciente estar ALÉM de 2,5 desvios-padrão ABAIXO da média para a idade. Segunda regra das diretrizes baseadas em evidências para encaminhamento de jovens com baixa estatura (Grote, Dommelen *et al.*).

H_ROT1.M.RES= Estatura masculina muito baixa. Desvio inferior da normalidade.

H_ROT2.F.EX= Conclusão em decorrência de a altura da paciente estar ALÉM de 2 desvios-padrão ABAIXO da média para a idade, e a diferença entre o escore-z da sua estatura atual e da sua estatura-alvo também ser MENOR que -2 desvios-padrão. Primeira regra das diretrizes baseadas em evidências para encaminhamento de jovens com baixa estatura (Grote, Dommelen *et al.*).

H_ROT2.F.RES= Baixa estatura feminina para a estatura-alvo. Desvio inferior da normalidade.

H_ROT2.M.EX= Conclusão em decorrência de a altura do paciente estar ALÉM de 2 desvios-padrão ABAIXO da média para a idade, e a diferença entre o escore-z da sua estatura atual e da sua estatura-alvo também ser MENOR que -2 desvios-padrão. Primeira regra das diretrizes baseadas em evidências para encaminhamento de jovens com baixa estatura (Grote, Dommelen *et al.*).

H_ROT2.M.RES= Baixa estatura masculina para a estatura-alvo. Desvio inferior da normalidade.

H_SN.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 3 e 10, e a PEF estar ENTRE OS LIMITES INFERIOR e SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa, que, no momento, seu crescimento físico atual e projetado está dentro do esperado para o intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para a paciente.

H_SN.F.RES= Estatura normal baixa feminina.

H_SN.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 3 e 10, e a PEF estar ENTRE OS LIMITES INFERIOR e SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%, diante das estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa que, no momento, seu crescimento físico atual e projetado está dentro do esperado para o intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para o paciente.

H_SN.M.RES= Estatura normal baixa masculina.

H_SNE.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 3 e 10, e a PEF estar ENTRE OS LIMITES INFERIOR e SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estatura dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por estaturas médias para adultos, 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos. No caso de aceitar esta informação como válida, você deve saber que isto representa que, no momento, seu crescimento físico atual e projetado está dentro do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para a paciente.

H_SNE.F.RES= Estatura normal baixa feminina.

H_SNE.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 3 e 10, e a PEF estar ENTRE OS LIMITES INFERIOR e SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por estaturas médias para adultos, 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos. No caso de aceitar esta informação como válida, você deve saber que isto representa que, no momento, seu crescimento físico atual e projetado está dentro do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para o paciente.

H_SNE.M.RES= Estatura normal baixa masculina.

H_SS.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 3 e 10, a PEF ser INFERIOR AO LIMITE INFERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa um crescimento físico projetado aquém do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para a paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas genéticas, endócrinas, inflamatórias e infecciosas.

H_SS.F.RES= Estatura normal baixa feminina com PEF baixa. Desvio inferior da normalidade.

H_SS.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 3 e 10, a PEF ser INFERIOR AO LIMITE INFERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa um crescimento físico projetado aquém do intervalo de con-

fiança de 95% para a estatura adulta esperada para o paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas genéticas, endócrinas, inflamatórias e infecciosas.

H_SS.M.RES= Estatura normal baixa masculina com PEF baixa. Desvio inferior da normalidade.

H_SSE.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 3 e 10, e a PEF ser INFERIOR AO LIMITE INFERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos. No caso de aceitar esta informação como válida, você deve saber que isto representa um crescimento físico projetado aquém do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para a paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas genéticas, endócrinas, inflamatórias e infecciosas.

H_SSE.F.RES= Estatura normal baixa feminina com PEF baixa. Desvio inferior da normalidade.

H_SSE.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 3 e 10, e a PEF ser INFERIOR AO LIMITE INFERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos. No caso de aceitar esta informação como válida, você deve saber que isto representa um crescimento físico projetado aquém do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para o paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas genéticas, endócrinas, inflamatórias e infecciosas.

H_SSE.M.RES= Estatura normal baixa masculina com PEF baixa. Desvio inferior da normalidade.

H_ST.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 3 e 10, a PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%, diante das estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa um crescimento físico projetado em excesso do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para a paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas endócrinas e genéticas.

H_ST.F.RES= Estatura normal baixa feminina com PEF alta. Desvio superior da normalidade.

H_ST.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 3 e 10, a PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa um crescimento físico projetado em excesso do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para o paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas endócrinas e genéticas.

H_ST.M.RES= Estatura normal baixa masculina com PEF alta. Desvio superior da normalidade.

H_STE.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 3 e 10, a PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por estaturas médias para adultos, 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos. No caso de aceitar esta informação como válida, você deve saber que isto representa um crescimento físico projetado em excesso do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para a paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas endócrinas e genéticas.

H_STE.F.RES= Estatura normal baixa feminina com PEF alta. Desvio superior da normalidade.

H_STE.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 3 e 10, a PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por estaturas médias para adultos, 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos. No caso de aceitar esta informação como válida, você deve saber que isto representa um crescimento físico projetado em excesso do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para o paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas endócrinas e genéticas.

H_STE.M.RES= Estatura normal baixa masculina com PEF alta. Desvio superior da normalidade.

H_TN.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 90 e 97, a PEF estar DENTRO dos LIMITES do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%, diante das estaturas informadas dos pais biológicos, mas SEM que sua IDADE ÓSSEA tenha sido informada.

H_TN.F.RES= Estatura normal alta feminina. Variação da normalidade.

H_TN.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 90 e 97, a PEF estar DENTRO dos LIMITES do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos, mas SEM que sua IDADE ÓSSEA tenha sido informada.

H_TN.M.RES= Estatura normal alta masculina. Variação da normalidade.

H_TNE.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 90 e 97, a PEF estar DENTRO dos LIMITES do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por estaturas médias para adultos, 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe, mas SEM sua IDADE ÓSSEA ter sido informada. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos.

H_TNE.F.RES= Estatura normal alta feminina. Variação da normalidade.

H_TNE.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ENTRE os PERCENTIS 90 e 97, o PEF estar DENTRO dos LIMITES do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por estaturas médias para adultos, 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe, mas SEM sua IDADE ÓSSEA ter sido informada. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos.

H_TNE.M.RES= Estatura normal alta masculina. Variação da normalidade.

H_TT.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade da paciente se encontrar ENTRE os PERCENTIS 90 e 97, e a PEF estar ACIMA do LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%.

H_TT.F.RES= Estatura alta feminina. Desvio superior da normalidade.

H_TT.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade do paciente se encontrar ENTRE os PERCENTIS 90 e 97, e a PEF estar ACIMA do LIMITE

SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%.

H_TT.M.RES= Estatura alta masculina. Desvio superior da normalidade.

H_TTE.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade da paciente se encontrar ENTRE os PERCENTIS 90 e 97, e a PEF estar ACIMA do LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe, mas SEM que sua IDADE ÓSSEA tenha sido informada. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos.

H_TTE.F.RES= Estatura alta feminina. Desvio superior da normalidade.

H_TTE.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade do paciente se encontrar ENTRE os PERCENTIS 90 e 97, e a PEF estar ACIMA do LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe, mas SEM que sua IDADE ÓSSEA tenha sido informada. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos.

H_TTE.M.RES= Estatura alta masculina. Desvio superior da normalidade.

H_XSN.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ABAIXO do PERCENTIL 3, e a PEF estar DENTRO dos LIMITES do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%, diante das estaturas informadas dos pais biológicos.

H_XSN.F.RES= Baixa estatura feminina. Variação da normalidade.

H_XSN.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ABAIXO do PERCENTIL 3, a PEF estar DENTRO dos LIMITES do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%, diante das estaturas informadas dos pais biológicos.

H_XSN.M.RES= Baixa estatura masculina. Variação da normalidade.

H_XSNE.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ABAIXO do PERCENTIL 3, a PEF estar DENTRO dos LIMITES do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos.

H_XSNE.F.RES= Baixa estatura feminina. Variação da normalidade.

H_XSNE.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ABAIXO do PERCENTIL 3, a PEF estar DENTRO dos LIMITES do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos.

H_XSNE.M.RES= Baixa estatura masculina. Variação da normalidade.

H_XSS.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA da paciente para sexo e idade estar ABAIXO do PERCENTIL 3, a PEF estar ABAIXO do LIMITE INFERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa um crescimento físico projetado aquém do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para a paciente.

H_XSS.F.RES= Baixa estatura feminina com PEF baixa. Desvio inferior da normalidade.

H_XSS.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA do paciente para sexo e idade estar ABAIXO do PERCENTIL 3, a PEF estar ABAIXO do LIMITE INFERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa um crescimento físico projetado aquém do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para o paciente.

H_XSS.M.RES= Baixa estatura masculina com PEF baixa. Desvio inferior da normalidade.

H_XSSE.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ABAIXO do PERCENTIL 3, a PEF estar ABAIXO do LIMITE INFERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos. No caso de aceitar esta informação como válida, você deve saber que isto representa um crescimento físico projetado aquém do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para a paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas genéticas, endócrinas, inflamatórias e infecciosas.

H_XSSE.F.RES= Baixa estatura feminina com PEF baixa. Desvio inferior da normalidade.

H_XSSE.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para sexo e idade estar ABAIXO do PERCENTIL 3, a PEF estar ABAIXO do LIMITE INFERIOR do seu INTER-

VALOR DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos. No caso de aceitar esta informação como válida, você deve saber que isto representa um crescimento físico projetado aquém do intervalo de confiança de 95% para a estatura adulta esperada para o paciente. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre causas genéticas, endócrinas, inflamatórias e infecciosas.

H_XSSE.M.RES= Baixa estatura masculina com PEF baixa. Desvio inferior da normalidade.

H_XTN.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL MAIOR QUE 97, e a PEF estar DENTRO DOS LIMITES do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos. É a causa mais frequente de estatura exagerada. A estatura nestes indivíduos, desde a infância, sempre se manteve acima do percentil 95, e a sua curva de velocidade de crescimento está dentro dos limites da normalidade. O exame físico e idade óssea são normais. Um ou ambos os pais são altos. Este diagnóstico é feito com a história médica, incluindo a história familiar, o exame físico, a idade óssea e a curva de velocidade de crescimento normais.

H_XTN.F.RES= Alta estatura genético-familiar (AEGF) feminina. Variação superior da normalidade.

H_XTN.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL MAIOR QUE 97, e a PEF estar DENTRO DOS LIMITES do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos. É a causa mais frequente de estatura exagerada. A estatura nestes indivíduos, desde a infância, sempre se manteve acima do percentil 95, e a sua curva de velocidade de crescimento está dentro dos limites da normalidade. O exame físico e idade óssea são normais. Um ou ambos os pais são altos. Este diagnóstico é feito com a história médica, incluindo a história familiar, o exame físico, a idade óssea e a curva de velocidade de crescimento normais.

H_XTN.M.RES= Alta estatura genético-familiar (AEGF) masculina. Variação superior da normalidade.

H_XTNE.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL MAIOR QUE 97, e a PEF estar DENTRO DOS LIMITES do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram in-

formadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por estaturas médias para adultos, 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos. No caso de aceitar esta informação como válida, você deve saber que isto representa a causa mais frequente de estatura exagerada. A estatura nestes indivíduos, desde a infância, sempre se manteve acima do percentil 95, e a sua curva de velocidade de crescimento está dentro dos limites da normalidade. O exame físico e idade óssea são normais. Um ou ambos os pais biológicos seriam altos. Este diagnóstico é feito com a história médica, incluindo a história familiar (neste caso, total ou parcialmente inexistente), o exame físico, a idade óssea e a curva de velocidade de crescimento normais.

H_XTNE.F.RES= Alta estatura genético-familiar (AEGF) feminina. Variação superior da normalidade.

H_XTNE.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL MAIOR QUE 97, e a PEF estar DENTRO DOS LIMITES do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por estaturas médias para adultos, 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos. No caso de aceitar esta informação como válida, você deve saber que isto representa a causa mais frequente de estatura exagerada. A estatura nestes indivíduos, desde a infância, sempre se manteve acima do percentil 95, e a sua curva de velocidade de crescimento está dentro dos limites da normalidade. O exame físico e idade óssea são normais. Um ou ambos os pais seriam altos. Este diagnóstico é feito com a história médica, incluindo a história familiar (neste caso, total ou parcialmente inexistente), o exame físico, a idade óssea e a curva de velocidade de crescimento normais.

H_XTNE.M.RES= Alta estatura genético-familiar (AEGF) masculina. Variação superior da normalidade.

H_XTTF.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL MAIOR QUE 97, e a PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa um crescimento físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente.

H_XTTF.RES= Estatura alta feminina. Desvio superior da normalidade.

H_XTT.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL MAIOR QUE 97, e a PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% diante das estaturas informadas dos pais biológicos. Isto representa um crescimento físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade do paciente.

H_XTT.M.RES= Estatura alta masculina. Desvio superior da normalidade.

H_XTTE.F.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL MAIOR QUE 97, e a PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por estaturas médias para adultos, 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos. No caso de aceitar esta informação como válida, você deve saber que isto representa um crescimento físico SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente.

H_XTTE.F.RES= Estatura alta feminina. Desvio superior da normalidade.

H_XTTE.M.EX= Conclusão em decorrência de a ESTATURA para o sexo e idade estar num PERCENTIL MAIOR QUE 97, e a PEF ser SUPERIOR AO LIMITE SUPERIOR do seu INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95% ESTIMADO, visto que não foram informadas uma ou ambas as estaturas dos pais, e o programa substituiu a estatura não informada por estaturas médias para adultos, 169,9 cm para o pai e 160,6 cm para a mãe. Portanto, avalie se esta informação pode de fato ser usada para substituir as estaturas dos pais biológicos. No caso de aceitar esta informação como válida, você deve saber que isto representa um crescimento físico muito SUPERIOR a 1,9 DP, acima da média para a idade da paciente.

H_XTTE.M.RES= Estatura alta masculina. Desvio superior da normalidade.

M_999.EX= Não foi encontrada nenhuma regra que atendesse a este conjunto de parâmetros.

M_999.RES= BADKARMA. Nenhuma regra atende a esta situação.

M_HTP.EX= Conclusão em decorrência de o estadiamento de TANNER para GENITALIA estar ADIANTADO em 2 ou mais estádios em relação ao de PELOS PUBIANOS, que é IGUAL a 1.

M_HTP.RES= Assincronia entre os dois indicadores de TANNER.

M_No.EX= Conclusão em decorrência de o estadiamento de TANNER estar ENTRE os PERCENTIS 25 e 75.

M_No.RES= Maturação sexual masculina normal.

M_Ni.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE do paciente ser IGUAL ou SUPERIOR a 9 ANOS, e o estadiamento de TANNER ser IGUAL ou SUPERIOR a 2.

M_Ni.RES= Maturação sexual normal.

M_PA.EX= Conclusão em decorrência de o estadiamento de TANNER estar ENTRE os PERCENTIS 75 e 97.

M_PA.RES= Maturação sexual masculina atrasada, provável variação da normalidade.

M_PAO.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE do paciente ser SUPERIOR a 13,6 ANOS, e o estadiamento de TANNER para GENITÁLIA ser de 1.

M_PAO.RES= Puberdade atrasada masculina.

M_PAI.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE do paciente ser SUPERIOR a 14,2 ANOS, e o estadiamento de TANNER para PELOS PUBIANOS ser de 1.

M_PAI.RES= Puberdade atrasada masculina.

M_PADN.EX= Conclusão em decorrência de o estadiamento de TANNER estar em PERCENTIL SUPERIOR A 97.

M_PADN.RES= Maturação sexual masculina fora dos padrões da normalidade.

M_PPEX= Conclusão em decorrência de o estadiamento de TANNER estar ENTRE os PERCENTIS 3 e 25.

M_PPRES= Maturação sexual masculina adiantada.

M_PPCo.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE do paciente ser IGUAL ou SUPERIOR a 9 ANOS, e o estadiamento de TANNER ser IGUAL ou SUPERIOR a 2.

M_PPCo.RES= Puberdade precoce central, completa (PPC) ou GnRH dependente.

M_PPPo.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE do paciente ser INFERIOR a 9 ANOS, e o estadiamento de TANNER para GENITÁLIA ser IGUAL ou MAIOR que 2.

M_PPP0.RES= Puberdade precoce masculina incompleta, periférica ou pseudopuberdade precoce (PPP).

M_PPP1.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE do paciente ser INFERIOR a 9 ANOS, e o estadiamento de TANNER para GENITÁLIA ser IGUAL a 1, e para os PELOS PUBIANOS ser IGUAL ou MAIOR que 2.

M_PPP1.RES= Puberdade precoce masculina incompleta, periférica ou pseudopuberdade precoce (PPP).

M_PPP2.EX= Conclusão em decorrência de o estadiamento de TANNER para GENITÁLIA ser IGUAL a 1, e para os PELOS PUBIANOS ser IGUAL ou MAIOR que 3.

M_PPP2.RES= Puberdade precoce masculina incompleta, periférica ou pseudopuberdade precoce (PPP).

O_EARLY.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE ÓSSEA ser SUPERIOR à IDADE CRONOLÓGICA em mais de 2 DP.

O_EARLY.RES= Idade óssea adiantada.

O_LATE.EX= Conclusão em decorrência de a IDADE ÓSSEA ser INFERIOR à IDADE CRONOLÓGICA em mais de 2 DP.

O_LATE.RES= Idade óssea atrasada.

O_NI.RES= Idade óssea não informada.

O_SINC.EX= Conclusão em decorrência de a DIFERENÇA entre IDADE ÓSSEA e IDADE CRONOLÓGICA ser INFERIOR a 2 DP.

O_SINC.RES= Idade óssea sincrônica.

O_XEARLY.EX= A IDADE ÓSSEA é SUPERIOR à IDADE CRONOLÓGICA em mais de 3 DP.

O_XEARLY.RES= Idade óssea muito adiantada.

O_XLATE.EX= A IDADE ÓSSEA é INFERIOR à IDADE CRONOLÓGICA em mais de 3 DP.

O_XLATE.RES= Idade óssea muito atrasada.

P_999.EX= Não foi encontrada nenhuma regra que atendesse a este conjunto de parâmetros.

P_999.RES= BADKARMA. Nenhuma regra atende a esta situação.

P_CIO.EX= Conclusão em decorrência de o IMC para o sexo e idade estar ACIMA do PERCENTIL 99.

P_CIO.RES= sobrepeso clinicamente importante.

P_COWo.EX= Conclusão em decorrência de o IMC para o sexo e idade estar ACIMA do PERCENTIL 85, porém ABAIXO do 95, e o CRITÉRIO de COLE para risco de sobrepeso-sobrepeso indicar NORMALIDADE. Discordância entre critérios.

P_COWo.RES= risco de sobrepeso.

P_COWi.EX= Conclusão em decorrência de o IMC para o sexo e idade estar ACIMA DO PERCENTIL 95, porém ABAIXO do 99, e o CRITÉRIO de COLE para risco de sobrepeso-sobrepeso indicar risco de sobrepeso. Discordância entre critérios.

P_COWi.RES= sobrepeso/risco de sobrepeso.

P_COWiL.EX= Conclusão em decorrência de o IMC para o sexo e idade estar ACIMA DO PERCENTIL 85, porém ABAIXO do PERCENTIL 95, e o CRITÉRIO de COLE para risco de sobrepeso-sobrepeso indicar risco de sobrepeso. Concordância entre critérios.

P_COWiL.RES= risco de sobrepeso.

P_COW2.EX= Conclusão em decorrência de o IMC para o sexo e idade estar ACIMA DO PERCENTIL 95, porém ABAIXO do PERCENTIL 99, e o CRITÉRIO de COLE para risco de sobrepeso-sobrepeso também indicar sobrepeso. Concordância entre critérios.

P_COW2.RES= sobrepeso.

P_COW2L.EX= Conclusão em decorrência de o IMC para o sexo e idade estar ACIMA DO PERCENTIL 85, porém ABAIXO do PERCENTIL 95, e o CRITÉRIO de Cole para risco de sobrepeso-sobrepeso indicar sobrepeso. Discordância entre critérios.

P_COW2L.RES= risco de sobrepeso/sobrepeso.

P_CT1.EX= Conclusão em decorrência de o IMC atual, quando projetado para os 18 anos, se encontrar entre 17 e 18,5 kg/m, estando portanto na FAIXA 1 do CRITÉRIO de COLE para magreza.

P_CT1.RES= Magreza classe 1 (critério de Cole).

P_CT2.EX= Conclusão em decorrência de o IMC atual, quando projetado para os 18 anos, se encontrar entre 16 e 17 kg/m, estando portanto na FAIXA 2 do CRITÉRIO de COLE para magreza.

P_CT2.RES= Magreza grau 2 (critério de Cole).

P_CT3.EX= Conclusão em decorrência de o IMC atual, quando projetado para os 18 anos, ser igual ou menor que 16 kg/m, estando portanto na FAIXA 3 do CRITÉRIO de COLE para magreza.

P_CT3.RES= Magreza grau 3 (critério de Cole).

P_N.EX= Conclusão em decorrência de o IMC para o sexo e idade estar na faixa de normalidade, ENTRE os PERCENTIS 5 e 85.

P_N.RES= IMC normal para sexo e idade.

X_AGE= Idade.

X_ANOT= Comentários:

X_ANTHROIDX= ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS

X_APROXIMATE= aproximada

X_BMI= Índice de massa corporal (IMC)

X_BMIPOS= Posição na curva do IMC

X_BMIPOS.P= IMC em percentil

X_BMIPOS.Z= IMC em desvios-padrão

X_BONEAGE= Idade óssea

X_BONEAGE.NI= IO não informada

X_BONEAGESKEW= Desvio da idade óssea (DesIO)

X_CATANALYSIS= ANÁLISE CATEGÓRICA

X_CHARTS= GRÁFICOS

X_CHARTS.BMI= IMC

X_CHARTS.HEIGHT= ESTATURA

X_CHARTS.TANNERPH= TANNER - Pelos Pubianos

X_COLE-I8= IMC projetado para os 18 anos (Cole)

X_COLEIDX= Índice de Cole

X_COLEIDX.NA= Não aplicável

X_COLEIDX.OW₁= Risco de sobrepeso

X_COLEIDX.OW₂= Sobrepeso

X_COLEIDX.TH₁= Magreza grau 1

X_COLEIDX.TH₂= Magreza grau 2

X_COLEIDX.TH₃= Magreza grau 3

X_COMBANALYSIS= ANÁLISE COMBINADA, HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS, AÇÃO SUGERIDA

X_DATA= DADOS FORNECIDOS E ANTROPOMETRIA

X_FEMALE= Feminino

X_FHEIGHT= Estatura paterna

X_FHEIGHT.SUB= Estatura paterna substituta

X_GENDER= Sexo

X_HEIGHT= Estatura

X_HEIGHT.HL= Limite superior (LS)

X_HEIGHT.LL= Limite inferior (LI)

X_HEIGHT₉₅= Intervalo de confiança de 95% para estatura

X_HEIGHTPOS= Posição na curva da estatura

X_HEIGHTPOS.P= Estatura em percentil

X_HEIGHTPOS.Z= Estatura em desvios-padrão

X_MALE= Masculino

X_MENARCHEAGE= Idade da menarca

X_MHEIGHT= Estatura materna

X_MHEIGHT.SUB= Estatura materna substituta

X_NOTGIVEN= Não informada

X_NOTOCCUR= Não ocorreu

X_PAH= Predição da estatura final (estatura-alvo)

X_PAH.BA= Corrigida pela idade óssea

X_PAH.BA.ERR1= Não calculado devido à idade do paciente estar fora da faixa tabelada por Bailey & Pinneau (8-18 anos de idade óssea).

X_PAH.BA.ERR2= Não calculado posto que a idade óssea não foi informada.

X_PAH.BA.ERR3= Devido à idade óssea ser superior em mais de 2 DP à idade cronológica, a estatura foi corrigida tomando a idade óssea como idade cronológica.

X_PAH.BA.ERR4= Devido à idade óssea ser inferior em mais de 2 DP à idade cronológica, a estatura foi corrigida tomando a idade óssea como idade cronológica.

X_PAH.BA.S= PEF-IO

X_PAH.BAPCT= % de PEF-IO atingida

X_PAH.GRAPH= Método gráfico

X_PAH.S= PEF

X_PAH.TANNER= Corrigida pelo estadiamento de TANNER X_PAH.TANNER.ERR1= Não calculado devido à idade do paciente estar fora da faixa tabelada por Wilson & Draemer (12-17,5 anos de idade).

X_PAH.TANNER.ERR2= Não calculado devido à diferença entre os índices de TANNER contemplar uma situação que invalida a predição.

X_PAH.TANNER.ERR3= Não calculado devido à combinação de idade e estadiamento de TANNER do paciente estar abaixo da faixa tabelada por Wilson & Draemer (12-17,5 anos de idade).

X_PAH.TANNER.ERR4= Não calculado devido à combinação de idade e estadiamento de TANNER do paciente estar acima da faixa tabelada por Wilson & Draemer (12-17,5 anos de idade).

X_PAH.TANNER.S= PEF-Tanner

X_PS= Estadiamento puberal PS

X_SKINCOLOR= Cor da pele

X_SKINCOLOR.B= Negra

X_SKINCOLOR.O= Outra

X_SKINCOLOR.W= Branca

X_TANNERB.L= Estadiamento de TANNER: Mamas

X_TANNERB.S= M

X_TANNERG.L= Estadiamento de Tanner: Genitália

X_TANNERG.S= G

X_TANNERPH.L= Estadiamento de TANNER: Pelos pubianos

X_TANNERPH.S= PP

X_TANNERPOS= Posição na curva da maturação

X_TANNERPOS.B= Mamas

X_TANNERPOS.G= Genitália

X_TANNERPOS.PH= Pelos pubianos

X_WEIGHT= Peso

C. Casos-teste

Conjunto de casos-teste utilizado como instrumento para avaliação do PADMAS1 pelos especialistas.

Tabela C.1: Dados dos casos femininos.

Casos fem.	Idade	Est.	Peso	Cor	Tanner		Idades		Estaturas	
					PP	M	óssea	menarca	paterna	materna
1	12.08	178.4	51.2	N	3	4	11.06	N	172.3	163.4
2	12.08	181.4	82.0	B	2	3	12.00	N	171.9	169.9
3	17.04	142.4	38.6	N	4	5	18.00	14.4	165.0	158.9
4	11.11	141.5	36.0	B	3	3	13.04	N	167.8	146.5
5	8.01	134.6	37.5	N	3	3	11.07	N	169.5	154.8
6	14.02	148.7	39.4	B	3	3	13.06	13.8	168.4	153.4
7	8.06	127.4	26.2	B	2	2	9.06	N	168.4	153.4
8	11.04	170.2	52.8	O	2	2	10.06	N	179.4	168.7
9	14.04	167.8	52.4	B	3	4	14.06	14.4	179.4	171.9
10	12.03	164.7	31.4	B	2	2	11.00	N	179.4	171.9
11	15.08	146.7	42.9	O	2	2	11.00	N	172.8	162.3
12	15.04	163.7	48.5	O	2	2	16.00	14.6	172.3	163.4
13	13.06	136.4	38.7	B	4	4	14.11	12.6	170.9	154.8
14	15.06	156.0	95.6	O	4	4	16.00	14.3	174.7	160.8
15	10.08	125.0	20.2	N	1	1	10.08	N	170.0	155.0

[4]

Tabela C.2: Dados dos casos masculinos.

Casos masc.	Idade	Est.	Peso	Cor	Tanner		Idade óssea	Estaturas paterna materna	
					PP	G			
1	13.01	143	58.9	B	2	3	12.00	165	163
2	9.10	124.5	22.6	B	1	1	8.00	173	153.5
3	14.10	169.4	42.3	B	4	4	13.02	174.2	152.1
4	14.06	174	48.4	B	4	4	14.00	183.4	162.5
5	12.10	196	69.3	B	3	3	12.06	174	168
6	14.08	177	56.4	N	4	4	14.04	164	153.4
7	17.09	172.4	49.4	B	5	5	16.11	169.4	160.7
8	13.04	129.4	24.5	B	3	3	10.06	165	150
9	12.08	138.7	33.2	N	2	2	11.06	167.8	155
10	6.06	107	29.7	B	1	1	6.00	166.4	152.7
11	12.07	191	65	N	4	4	15.04	183	169
12	14.04	190.6	74.3	B	1	2	12.06	171.5	160
13	8.02	136.4	52.6	B	1	1	11.04	169.7	157.9
14	14.08	174.7	69.3	O	4	4	15.04	171.9	156.7
15	9.08	126.2	25.8	B	1	2	9.06	171.6	152.4

D. Respostas avaliadores

As tabelas seguintes correspondem às respostas não tratadas fornecidas pelos especialistas para cada caso e cada categoria. No final de cada tabela constam os códigos das abreviaturas e suas respectivas chaves utilizadas para aquela tabela. Nas próximas tabelas a abreviatura Av será utilizada para designar “avaliador”.

Tabela D.1: Casos femininos: estatura

Caso	PADMAS	Av								
Fem		1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
2	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
3	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B
4	N	N	B	B	N	N	N	N	N	N
5	N	A	X	A	A	N	N	N	N	N
6	N	N	X	B	N	N	N	N	N	N
7	N	N	X	N	N	N	N	N	N	N
8	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
9	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
10	A	N	A	N	A	N	N	N	N	N
11	N	B	B	B	B	B	B	B	B	B
12	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
13	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B
14	N	N	X	N	N	N	N	N	N	N
15	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B

	Códigos	Chaves	Códigos	Chaves
	A	Alta	B	Baixa
	N	Normal	X	Não informada

Tabela D.2: Casos femininos: PEF

Caso Fem	PADMAS	Av 1	Av 2	Av 3	Av 4	Av 5	Av 6	Av 7	Av 8	Av 9
1	> LS	> LS	> LS	> LS	> LS	> LS	> LS	> LS	> LS	> LS
2	> LS	> LS	> LS	> LS	> LS	> LS	> LS	> LS	X	X
3	< LI	< LI	< LI	< LI	< LI	< LI	X	X	X	X
4	N	N	< LI	N	N	X	X	N	< LI	X
5	N	< LI	X	> LS	> LS	> LS	N	N	X	N
6	N	N	N	< LI	N	N	N	N	N	N
7	N	N	X	N	N	N	N	N	N	N
8	> LS	N	> LS	N	> LS	X	> LS	X	N	X
9	N	N	N	N	N	N	N	X	N	N
10	> LS	X	N	N	> LS	X	N	X	X	< LI
11	N	N	X	< LI	< LI	X	X	X	X	< LI
12	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
13	< LI	< LI	< LI	< LI	< LI	< LI	X	< LI	< LI	< LI
14	N	N	N	N	N	X	N	X	N	N
15	< LI	< LI	< LI	< LI	< LI	< LI	< LI	N	< LI	< LI

Códigos Chaves Códigos Chaves
 LI Limite inferior LS Limite superior
 N Normal X Não informado

Tabela D.3: Casos femininos: IMC

Caso Fem	PADMAS	Av 1	Av 2	Av 3	Av 4	Av 5	Av 6	Av 7	Av 8	Av 9
1	N	N	M	S	N	N	N	N	N	N
2	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R
3	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
4	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
5	R	R	X	R	R	S	R	S	R	R
6	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
7	N	N	X	N	N	N	N	N	N	N
8	N	N	X	N	N	N	N	N	N	N
9	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
10	M	M	N	M	M	M	M	M	M	M
11	N	N	X	N	N	N	N	N	N	N
12	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
13	N	N	X	N	N	N	N	N	N	N
14	S	S	X	S	S	S	S	S	N	S
15	M	M	X	M	M	M	M	M	M	M

Códigos Chaves Códigos Chaves
 M Magreza N Normal
 S sobrepeso R Risco de sobrepeso
 X Não informado

Tabela D.4: Casos femininos: maturação sexual

Caso Fem	PADMAS	Av 1	Av 2	Av 3	Av 4	Av 5	Av 6	Av 7	Av 8	Av 9
1	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
2	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
3	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
4	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
5	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad
6	N	N	N	N	At	N	N	N	At	N
7	N	Ad	X	N	Ad	N	N	N	N	N
8	N	N	X	N	N	N	N	N	N	N
9	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
10	N	N	N	N	N	N	N	At	At	N
11	At	At	At	At	At	At	At	At	At	At
12	N	N	N	N	At	N	At	At	At	N
13	N	N	X	N	N	N	N	N	N	N
14	N	N	X	N	N	N	N	N	N	N
15	N	N	X	N	N	N	N	N	N	N

Códigos Chaves Códigos Chaves
Ad Adiantada At Atrasada
Normal Normal X Não informada

Tabela D.5: Casos femininos: idade óssea

Caso Fem	PADMAS	Av 1	Av 2	Av 3	Av 4	Av 5	Av 6	Av 7	Av 8	Av 9
1	S	At	X	S	S	S	S	S	S	S
2	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
3	S	S	S	Ad	S	S	S	S	S	S
4	S	Ad	X	Ad	S	S	S	S	S	S
5	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	S
6	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
7	S	Ad	X	S	S	S	S	Ad	S	S
8	S	At	X	S	S	S	S	S	S	S
9	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
10	S	At	S	S	S	S	S	S	S	S
11	At	At	X	At						
12	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
13	S	Ad	X	Ad	S	S	S	Ad	S	S
14	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
15	S	S	X	S	S	S	S	S	S	S

Códigos Chaves Códigos Chaves
Ad Adiantada At Atrasada
S Sincrônica X Não informada

Tabela D.6: Casos femininos: conclusões

Caso Fem	PADMAS	Av 1	Av 2	Av 3	Av 4	Av 5	Av 6	Av 7	Av 8	Av 9
1	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE
2	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE
3	BE	BE	BE	BE	BE	BE	BE	BE	BE	BE
4	N	BEGF	BE	BEGF	BEGF	BE	N	N	BE	N
5	ACC	PR	PR	ACC	PR	PR	PR	PR	PR	ACC
6	N	BEGF	X	BE	RCC	N	BEGF	N	BE	BEGF
7	N	NI	X	N	PR	N	PR	ACC	PR	N
8	AE	AE	AE	AEGF	AEGF	AE	AE	AE	AEGF	AE
9	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
10	M	M	AEGF	M	M	M	M	M	M	M
11	PR	RCC	PR	RCC	BE	PR	A	PR	PR	PR
12	N	N	N	N	PR	PR	N	X	PR	N
13	BE	BE	BE	BE	BE	BE	BE	BE	BE	BEC
14	S	S	N	S	S	S	S	S	N	S
15	M	M	BE	M	M	M	M	BEGF	M	M

Códigos	Chaves	Códigos	Chaves
A	Amenorréia	AE	Alta estatura
AEGF	Alta estatura genética familiar	BE	Baixa estatura
BEC	Baixa estatura constitucional	BEGF	Baixa estatura genética familiar
M	Magreza	N	Normal
S	Sobrepeso	PR	Puberdade retardada
RCC	Retardo constitucional do crescimento	X	Não informado

Tabela D.7: Casos femininos: recomendações

Caso Fem	PADMAS	Av 1	Av 2	Av 3	Av 4	Av 5	Av 6	Av 7	Av 8	Av 9
1		E	E	E	E	E	E	E	E	E
2		E	E	E	E	E	A	E	A	A
3		E	E	E	E	E	E	A	A	A
4		A	A	A	A	A	E	A	A	A
5		E	E	E	E	E	E	E	E	A
6		A	A	A	E	A	A	A	A	A
7		A	A	A	E	A	A	A	A	A
8		E	A	E	A	E	A	E	A	A
9		A	A	A	A	A	A	A	A	A
10		E	E	A	E	E	E	E	E	E
11		E	A	E	E	E	E	E	E	E
12		A	A	A	A	A	E	A	A	A
13		E	E	E	E	E	A	A	A	E
14		E	E	X	E	E	E	E	E	A
15		E	E	E	A	E	E	E	A	E

Códigos	Chaves	Códigos	Chaves
E	Encaminhar	A	Acompanhar
X	Não informado		

Tabela D.8: Casos masculinos: estatura

Caso Mas	PADMAS	Av 1	Av 2	Av 3	Av 4	Av 5	Av 6	Av 7	Av 8	Av 9
1	N	N	B	B	N	N	N	N	N	N
2	N	N	B	N	N	B	B	B	B	B
3	N	N	A	N	N	N	N	N	N	N
4	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
5	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
6	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
7	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
8	N	B	B	B	B	B	B	B	B	N
9	B	N	B	B	B	B	B	B	B	N
10	B	N	B	B	B	B	B	B	B	B
11	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
12	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
13	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
14	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
15	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

Códigos Chaves Códigos Chaves
 A Alta B Baixa
 N Normal X Não informada

Tabela D.9: Casos masculinos: PEF

Caso Mas	PADMAS	Av 1	Av 2	Av 3	Av 4	Av 5	Av 6	Av 7	Av 8	Av 9
1	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
2	N	N	N	N	N	<LI	<LI	X	N	<LI
3	>LS	N	N	N	>LS	N	N	N	N	N
4	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
5	>LS	>LS	>LS	>LS	>LS	>LS	>LS	X	>LS	>LS
6	>LS	>LS	>LS	>LS	>LS	N	N	X	>LS	N
7	N	N	N	N	N	N	N	X	N	N
8	N	<LI	<LI	<LI	<LI	<LI	<LI	X	N	N
9	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
10	N	N	N	N	N	<LI	<LI	N	N	<LI
11	>LS	>LS	>LS	N	N	N	>LS	N	N	N
12	>LS	>LS	>LS	>LS	>LS	>LS	>LS	X	>LS	>LS
13	N	<LI	N	>LS	>LS	>LS	N	X	N	N
14	N	>LS	N	N	N	N	N	X	>LS	N
15	N	<LI	N	N	N	<LI	X	X	N	N

Códigos Chaves Códigos Chaves
 LI Limite inferior LS Limite superior
 N Normal X Não informado

Tabela D.10: Casos masculinos: IMC

Caso Mas	PADMAS	Av 1	Av 2	Av 3	Av 4	Av 5	Av 6	Av 7	Av 8	Av 9
1	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
2	M	N	M	M	N	N	M	N	N	M
3	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
4	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
5	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
6	N	N	N	M	N	N	N	N	N	N
7	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
8	M	M	X	M	M	M	M	M	M	M
9	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
10	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
11	N	N	X	S	N	N	N	N	N	N
12	N	N	X	N	N	N	N	N	N	N
13	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
14	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
15	N	N	X	N	N	N	N	N	N	N

Códigos	Chaves	Códigos	Chaves
M	Magreza	N	Normal
S	Sobrepeso	X	Não informado

Tabela D.11: Casos masculinos: maturação sexual

Caso Mas	PADMAS	Av 1	Av 2	Av 3	Av 4	Av 5	Av 6	Av 7	Av 8	Av 9
1	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
2	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
3	N	N	X	N	N	N	N	N	N	N
4	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
5	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
6	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
7	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
8	N	N	At	Ad	N	N	N	N	N	At
9	N	N	N	N	N	N	N	N	At	N
10	N	N	X	N	N	N	N	N	N	N
11	N	N	N	N	N	N	N	Ad	N	Ad
12	At	At	At	At	At	At	X	At	At	At
13	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
14	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
15	Ad	Ad	Ad	Ad	N	Ad	N	N	N	N

Códigos	Chaves	Códigos	Chaves
Ad	Adiantada	At	Atrasada
Normal	Normal	X	Não informada

Tabela D.12: Casos masculinos: idade óssea

Caso Mas	PADMAS	Av 1	Av 2	Av 3	Av 4	Av 5	Av 6	Av 7	Av 8	Av 9
1	S	At	Si	S	S	S	S	S	S	S
2	S	At	X	S	S	X	S	S	S	S
3	S	At	X	S	At	S	S	S	S	S
4	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
5	S	S	X	S	S	S	S	S	S	S
6	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
7	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
8	At	At	At	At	At	At	At	At	At	At
9	S	S	S	X	S	S	S	S	S	S
10	S	S	X	S	S	S	S	S	S	S
11	Ad	Ad	X	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	S
12	S	At	X	At	At	S	S	At	S	S
13	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad
14	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
15	S	S	X	S	S	S	S	S	S	S

Códigos Chaves Códigos Chaves
 Ad Adiantada At Atrasada
 S Sincrônica X Não informada

Tabela D.13: Casos masculinos: conclusões

Caso Mas	PADMAS	Av 1	Av 2	Av 3	Av 4	Av 5	Av 6	Av 7	Av 8	Av 9
1	S	S	S	S	S	S	S	RCC	S	S
2	M	RCC	RCC	M	BEGF	BE	M	RCC	BEGF	M
3	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
4	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
5	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE
6	AE	N	N	M	AEC	N	N	N	AE	N
7	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
8	M	M	BE	M	M	M	M	BE	M	M
9	BEGF	BEGF	BEGF	BEGF	BEGF	BE	BEGF	N	BEGF	BEGF
10	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
11	AE	AE	AE	AEGF	AEGF	AEGF	AE	AE	AEGF	AE
12	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE
13	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
14	N	>LS	N	N	N	N	N	N	N	N
15	BEGF	BE	BEGF	BEGF	BEGF	BE	BE	N	BEGF	BEGF

Códigos	Chaves	Códigos	Chaves
AE	Alta estatura	AEC	Alta estatura constitucional
AEGF	Alta estatura genética familiar	BE	Baixa estatura
BEGF	Baixa estatura genética familiar	LS	Limite superior
M	Magreza	N	Normal
S	Sobrepeso	O	Obesidade
RCC	Retardo constitucional do crescimento	X	Não informado

Tabela D.I4: Casos masculinos: recomendações

Caso	PADMAS	Av								
Mas		1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	A	A	A	A	A	E	A	E	A	A
2	E	A	A	A	A	E	E	A	A	E
3	E	A	E	E	E	E	E	A	E	E
4	E	E	E	E	A	A	E	E	E	E
5	E	E	E	E	E	E	E	A	E	E
6	E	A	A	E	A	A	A	A	E	A
7	E	E	E	E	E	A	E	E	E	E
8	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
9	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
10	E	A	A	E	E	E	E	E	A	E
11	E	A	A	E	A	A	E	E	A	A
12	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
13	E	A	E	E	E	E	E	E	E	E
14	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
15	A	A	A	E	A	A	A	A	A	A

Códigos	Chaves	Códigos	Chaves
E	Encaminhar	A	Acompanhar
X	Não informado		

E. Avaliação IHC: instrumento

Todo avaliador, no final da sessão preenchia um formulário de avaliação. Este formulário consistia de 20 questões.

Os 3 primeiros blocos tratavam da estética, controle pelo usuário e flexibilidade, ajuda e documentação. As perguntas nestes blocos eram escalares e não-comparativas, com 5 opções usando a escala de Likert, além de 2 perguntas de contingenciamento e 2 binárias (sim/não).

O último bloco era referente aos dados demográficos do avaliador, composto por 4 perguntas: sexo, grupo etário (20-29 anos, 30-39 anos, 40-49 anos, e mais de 50 anos), categoria (pós-graduado, docente), e especialidade médica.

A lista 1 corresponde ao formulário de avaliação onde constam os blocos, suas respectivas perguntas e suas opções de resposta.

Figura E.1: Formulário de avaliação

Bloco 1

1. Usar o programa para você foi
 - (a) Muito fácil
 - (b) Fácil
 - (c) Relativamente fácil
 - (d) Difícil
 - (e) Muito difícil
2. A aparência do programa é
 - (a) Muito agradável
 - (b) Agradável
 - (c) Indiferente
 - (d) Desagradável
 - (e) Muito desagradável

3. Sentiu necessidade de explicações adicionais?
- (a) Nenhuma
 - (b) Mínima
 - (c) Um pouco mais
 - (d) Muito mais
 - (e) Explicações completas

Bloco 2

4. A identificação dos campos foi
- (a) Muito clara
 - (b) Clara
 - (c) Ambígua
 - (d) Muito confusa
 - (e) Inidentificável
5. A sequência dos campos estava
- (a) Muito clara
 - (b) Clara
 - (c) Um pouco confusa
 - (d) Muito confusa
 - (e) Não identifiquei que havia sequência
6. Para mudar de campo você usou
- (a) Dispositivo de apontar
 - (b) Tecla “*tab*”
7. Identificar os campos da maturação sexual foi
- (a) Muito fácil
 - (b) Fácil
 - (c) Difícil
 - (d) Muito difícil
 - (e) Não os vi
8. Você notou que surgia ajuda (*tooltips*) ao parar o cursor sobre um campo?
- (a) Sim
 - (b) Não
9. Você utilizou o mapa pictórico?
- (a) Não: então passe para a questão 15
 - (b) Sim: continue com a próxima pergunta
10. Você diria que as imagens do mapa pictórico eram

- (a) Muito esclarecedoras
 - (b) Esclarecedoras
 - (c) Regulares
 - (d) Confusas
 - (e) Muito confusas
11. Você observou que a cada imagem acompanhava um texto?
- (a) Não: passe para a questão 13
 - (b) Sim: continue na próxima pergunta
12. Você diria que a concordância entre imagens e textos estavam
- (a) Em concordância plena
 - (b) Bastante concordantes
 - (c) Regularmente concordantes
 - (d) Pouco discordantes
 - (e) Muito discordantes
13. Para “navegar” entre os estádios você utilizou
- (a) Dispositivo de apontar
 - (b) Teclas das setas verticais
14. Inserir o estádio escolhido foi
- (a) Muito fácil
 - (b) Fácil
 - (c) Um pouco trabalhoso
 - (d) Difícil
 - (e) Muito difícil

Bloco 3

15. A visualização do campo “Processar Dados” foi
- (a) Muito clara
 - (b) Clara
 - (c) Difícil
 - (d) Muito difícil
 - (e) Não vi
16. A função do campo “Processar Dados” estava
- (a) Muito clara
 - (b) Clara
 - (c) Confusa
 - (d) Muito confusa

(e) Não sabia o que fazer

Bloco 4. Identificação demográfica do avaliador

17. Sexo

(a) Feminino

(b) Masculino

18. Idade (em anos)

(a) 20-29 anos

(b) 30-39 anos

(c) 40-49 anos

(d) >50 anos

19. Categoria

(a) Residente/Pós-graduando

(b) Docente

20. Especialidade

(a) Pediatria

(b) Nutrologia

(c) Endocrinologia pediátrica

(d) Outra:

F. Avaliadores de IHC: demografia, protocolo e resultados

Tabela F.1: Dados demográficos do conjunto de avaliadores da IHC

Tabela F.2: Dados demográficos do conjunto de avaliadores da IHC - (cont)

		Dados demográficos do conjunto dos avaliadores da IHC																	
Prontuário		41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	Soma da linha	Soma da pergunta	% da linha/soma da pergunta
Bloco 4. Identificação																			
17. Sexo		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	38		70.9%
1. Feminino																	17		30.9%
2. Masculino						X					X				X			55	99.8%
Soma da pergunta 17																			
18. Idade (em anos)																			
1. 20-29 anos				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	29		52.7%
2. 30-39 anos		X	X								X						8		14.5%
3. 40-49 anos					X						X						9		16.3%
4. >50 anos		X															9		16.3%
Soma da pergunta 18																		55	99.8%
19. Categoria																			
1. Residente/Pós-graduando		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	28		50.9%
2. Docente		X	X		X						X	X					27		49.0%
Soma da pergunta 19																		55	99.9%
20. Especialidade																			
1. Pediatria		X	X	X	X	X									X		20		37.7%
2. Nutrologia																	2		3.7%
3. Endocrinologia pediátrica													X				16		30.1%
4. Outra				X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	17		28.3%
Soma da pergunta 20																		55	99.8%

F.1 Protocolo para aplicação do instrumento de avaliação do IHC

A pesquisa de campo foi realizada pelo pesquisador principal, sempre no local de atuação do avaliador. O protocolo seguido foi:

1. Esclarecimentos que o objeto da avaliação era a usabilidade do PADMAS1, e de nenhuma forma avaliar direta ou indiretamente a capacidade profissional ou habilidades computacionais do avaliador.
2. Durante a sessão não eram fornecidos esclarecimentos sobre o PADMAS1.
3. A sessão consistia em alimentar o PADMAS1 com os dados do caso escolhido pelo avaliador entre 4 casos previamente elaborados: sexo, cor da pele, nascimento (mês e ano), peso, estatura, estadiamento da maturação sexual (2 parâmetros), mês e ano da menarca (quando aplicável nos casos femininos), idade óssea (anos e meses), estaturas do pai e da mãe. Solicitar o processamento dos mesmos.
4. Os estádios da maturação sexual do caso escolhido eram apresentados como lâminas das fotos originais de Tanner [90].
5. Após ver a resposta do PADMAS1 para o caso, o avaliador respondia o formulário previamente elaborado que está na íntegra no apêndice E.
6. Todas as perguntas, comentários e sugestões feitas pelo avaliador durante e após a sessão, eram anotadas.

F.2 Mapa dos resultados dos avaliadores do IHC, sem tratamento estatístico

Na tabela F.3 constam os blocos do formulário com suas respectivas perguntas, opções de resposta e as respostas dos avaliadores.

Tabela F.3: Respostas às perguntas: sem tratamento estatístico

Pergunta	%
Bloco 1	
1. Usar o programa para você foi	
1. Muito fácil	63,6%
2. Fácil	18,1%
3. Relativamente fácil	18,1%
4. Difícil	
5. Muito difícil	
	99,8%
2. A aparência do programa é	
1. Muito agradável	69,0%
2. Agradável	30,9%
3. Indiferente	
4. Desagradável	
5. Muito desagradável	
	99,9%
3. Necessidade de explicações adicionais	
1. Nenhuma	30,9%
2. Mínima	61,8%
3. Um pouco mais	5,5%
4. Muito mais	1,8%
5. Explicações completas	
	100,0%
Bloco 2	
4. Identificação dos campos	
1. Muito clara	81,8%
2. Clara	18,2%
3. Ambígua	
4. Muito confusa	
5. Inidentificável	
	100,0%
5. Sequência dos campos	
1. Muito clara	67,2%
2. Clara	30,9%

Continua ...

Tabela F.4 – Cont.

Pergunta	%
3. Um pouco confusa	
4. Muito confusa	
5. Não identifiquei que havia sequência	1,8%
	99,9%
6. Para mudar de campo você usou	
1. Dispositivo de apontar	90,0%
2. Tecla “tab”	10,0%
	100,0%
7. Campos da maturação sexual	
1. Muito fácil	38,1%
2. Fácil	58,1%
3. Difícil	1,8%
4. Muito difícil	
5. Não os vi	1,8%
	99,8%
8. <i>Tooltips</i>	
1. Sim	36,4%
2. Não	63,6%
	100,0%
9. Mapa pictórico	
1. Não	47,3%
2. Sim	52,7%
	100,0%
10. Imagens	
1. Muito esclarecedoras	67,8%
2. Esclarecedoras	28,5%
3. Regulares	3,5%
4. Confusas	
5. Muito confusas	
	99,8%
11. Viu imagem/texto	
1. Não	28,6%
2. Sim	71,4%
	99,9%

Continua ...

Tabela F.4 – Cont.

Pergunta	%
12. Concordância imagem/texto	
1. Em concordância plena	52,6%
2. Bastante concordantes	47,4%
3. Regularmente concordantes	
4. Pouco discordantes	
5. Muito discordantes	
	99,8%
13. Navegação entre estádios	
1. Dispositivo de apontar	93,1%
2. Setas verticais	6,9%
	100,0%
14. Inserção de estádio	
1. Muito fácil	11,1%
2. Fácil	88,9%
3. Um pouco trabalhoso	
4. Difícil	
5. Muito difícil	
	100,0%
Bloco 3	
15. Visualização do campo “Processar Dados”	
1. Muito clara	60,0%
2. Clara	38,1%
3. Difícil	1,8%
4. Muito difícil	
5. Não vi	
	99,9%
16. Função do campo “Processar Dados”	
1. Muito clara	56,3%
2. Clara	36,3%
3. Confusa	7,3%
4. Muito confusa	
5. Não sabia o que fazer	
	99,9%

Continua ...

Tabela F.4 – Cont.

Pergunta	%
Bloco 4. Identificação	
17. Sexo	
1. Feminino	70,9%
2. Masculino	30,9%
	99,8%
18. Idade (anos)	
1. 20-29	52,7%
2. 30-39	14,5%
3. 40-49	16,3%
4. >50	16,3%
	99,8%
19. Categoria	
1. Residente/Especializando	54,5%
2. Docente	45,4%
	99,9%
20. Especialidade	
1. Pediatria	37,7%
2. Nutrologia pediátrica	3,7%
3. Endocrinologia pediátrica	30,1%
4. Outra	28,3%
	99,8%

G. Glossário: cópia não-funcional

17-OH progesterona::

ou *17 hidroxiprogesterona*. Trata-se de um hormônio esteroidal, derivado da progesterona e produzido durante a síntese dos glicocorticoides e dos esteroides sexuais. A *17 hidroxiprogesterona* é uma progestina natural produzida principalmente pela suprarrenal e em pequenas quantidades pelos ovários, especificamente pelo corpo lúteo. Na tabela 1 a concentração sérica de *17-OH progesterona* de acordo com o estadiamento sexual.

Tabela 1. Concentração de *17-OH progesterona* sérica (ng/dl) de acordo com o estadiamento de Tanner

	Estadiamento de Tanner feminino				
	1	2	3	4	5
Varição	<32-38	<38-52	<55-69	101-127	11-80

(McAnarney 1992)

Aborto::

do latim *abortio*, aborto, abortar, fracasso, malogro, do latim *abortus*, fracasso, malogro, prematuro, nascimento extemporâneo, do latim *aboriri*, fracassar, desaparecer, perder-se, usando o prefixo *ab*, longe, erradamente, erroneamente, incorretamente, injustamente, indevidamente, e do latim *oriri*, aparecer, surgir, nascer, nascido, criado, compondo “nascer erradamente” ou “nascer indevidamente”.

O termo *aborto* indica a expulsão do produto da fertilização antes de completar o ciclo da gestação.

Acantose nigricans::

do grego *acanta*, espinho e do sufixo do latim e grego *osis*, que expressa estado ou condição. Em terminologia médica, o sufixo *ose* denota estado ou condição doentia, enfermidade ou moléstia e do latim *nigricare* ou *niger*, preto, escuro, sem sorte, azarado.

A *acantose* é uma reação cutânea assintomática, caracterizada por espessamento, hiperpigmentação amarronzada à negra, e alopecia cujos limites são mal definidos, e que acomete dobras ou pregas, notadamente a axilar, a inguinal e o pescoço.

Acetilcolina (ACh)::

do latim *acetum*, vinagre, vinho azedo, sabor de vinagre, e do grego *chole*, bÍlis, vesÍcula. A abreviatura ACh, vem do inglÊs *acetylcholine*.

A *acetilcolina* é um neurotransmissor nos sistemas nervosos central, periférico e autonômico. É o único neurotransmissor no sistema nervoso somático e nos gânglios autonômicos.

Ácido desoxirribonucleico (DNA)::

sua abreviatura, *DNA*, vem do acrônimo do inglÊs para *deoxyribonucleic acid*, ou ácido desoxirribonucleico.

O *DNA* é uma molécula de ácido nucleico, helicoidal, de dupla hélice que porta informação genética. O *DNA* é a maior molécula de que se tem conhecimento, sendo que uma única molécula de *DNA* corre o cromossoma inteiro.

Se as moléculas de *DNA* de todos os cromossomas do núcleo de uma única célula humana fossem estirados e colocados tocando-se as pontas, o comprimento seria de aproximadamente 2 metros.

A relação entre *DNA*, genes, genoma, é que o primeiro seria um conjunto de 4 letras, o segundo o identificador das palavras que as letras formaram e o terceiro seria o texto.

Ácidos graxos::

os *ácidos graxos* são ácidos carboxÍlicos (-COOH ou -CO₂H) com uma cadeia alifática longa não ramificada, onde o número de ligações duplas lhes confere o caráter de saturação ou insaturação. Dos *ácidos graxos* necessários para o metabolismo, o corpo humano não consegue produzir dois: o *ácido linoleico (LA)* e o *ácido alfa-linoleico (ALA)*, razão pela qual são denominados de *essenciais*. Eles têm ampla distribuição em óleos vegetais. Estes *ácidos graxos essenciais* participam da produção de substâncias parecidas a hormônios que agem na regulação dos níveis pressóricos arteriais, coagulação, níveis séricos de lipídios, nas respostas imunológica e inflamatória. Os *ácidos graxos* podem estar ligados a outras moléculas, como os triglicerídios. Quando não estão são denominados *ácidos graxos livres*. Estes *ácidos graxos livres* são uma importante fonte de energia para vários tecidos, uma vez que liberam grandes quantidades de ATP, sendo que os músculos cardíaco e esquelético têm preferência por eles. Em contrapartida, o cérebro não pode utilizar os *ácidos graxos livres* como fonte de energia, apoiando-se na glicose ou nos corpos cetônicos para tal. Os corpos cetônicos são produzidos no fígado como produto do metabolismo dos *ácidos graxos* durante episódios de inanição, ou longos períodos sem ingestão de carboidratos.

Ácido hidrocloreídrico (HCl)::

sua sigla é do inglês *hydrochloric acid* ou ácido hidrocloreídrico. Trata-se de um ácido forte, altamente corrosivo. O *ácido hidrocloreídrico* é o *ácido gástrico*, componente do suco gástrico.

Acidose metabólica (CID-10: E87.2)::

condição clínica no qual ocorre uma disrupção do equilíbrio ácido-base com queda do pH, sendo este menor que 7,35, devido ao acúmulo de ácidos sem suficiente bicarbonato para neutralizar os efeitos acidificantes. Nesta situação o bicarbonato habitualmente está em concentração menor que 24 mmol/L. O pH arterial normal é 7,4 enquanto o venoso é de 7,35.

Acne (CID-10: L70)::

do latim *aknas*, de uma leitura errônea do grego *akmas*, plural de *akme*, ponto. Trata-se de uma alteração da unidade pilosebácea que se caracteriza por oclusão folicular causada por estimulação androgênica, originando a lesão básica, o *comedão*. *Comedão* deriva do latim *comedo*, larvas de moscas que se alimentavam de carne. O termo foi escolhido por Hebra, o qual acreditava que o processo era resultante da ação de um parasito nas glândulas sebáceas.

Se o *comedão* tiver seu orifício dilatado, a oxidação dos produtos da queratina dará origem ao *comedão aberto*, conhecido como *cravo*, caracterizando o *acne não-inflamatório*.

Se o orifício for pequeno ocorre um *comedão fechado*, *branco*, que conduz ao *acne inflamatório* quando este rompe na derme.

À medida que ocorre a maturação sexual nos meninos e meninas, o número de *comedões* tende a aumentar, com nítida predominância dos *abertos* sobre os *fechados*. Nas meninas, o número de *comedões* na puberdade inicial assim como a gravidade do *acne* na puberdade tardia está associado a níveis elevados de DHEA-S.

Apesar da sua alta prevalência durante a puberdade, o *acne* moderado a grave na puberdade inicial deve levantar suspeitas no médico de estar diante de uma endocrinopatia, como a hiperplasia suprarrenal congênita de instalação tardia.

Acromegalia (CID-10: E22)::

derivado dos morfemas gregos *akros*, alto, elevado, ponta, extremidade, e *megale*, grande, compondo “extremidade grande”. É uma condição em decorrência da exposição prolongada ao excesso de GH em adultos. Caracteriza-se por um aumento ósseo da face, em especial da mandíbula, originando o prognatismo, assim como das mãos, pés, cabeça e tórax. A correspondência clínica nos jovens é o gigantismo, posto que as epífises ainda não se soldaram.

Acrossomo::

do grego *akros*, extremidade e *soma* ou *soma*, corpo. Vem a ser a estrutura em forma de capa que cobre a porção anterior da cabeça espermática. O *acrossomo* é derivado de lisossomos, organelas estas ligadas à membrana que contêm as enzimas hidro e proteolíticas necessárias para à penetração do espermatozoide no óvulo durante a fertilização.

Activina, activinas::

as *activinas* são um grupo peptídico produzidos na hipófise, nas gônadas e em outros tecidos. Localmente aumentam a síntese e a secreção do hormônio folículo estimulante (FSH). Sua ação é contrarregulatória das inibinas. Assim como a inibina e o hormônio anti-mülleriano, a *activina* pertence à superfamília TGF- β .

Addison, Thomas::

clínico inglês (1795-1860) que em 1855 escreveu a monografia *On the Constitutional and Local Effects of Disease of the Suprarenal Capsule* onde 11 pacientes são descritos e por vez primeira é feita a associação das características cutâneas com disfunção das glândulas suprarrenais. Este texto é considerado por vários autores como sendo o início da endocrinologia.

Adeno-hipófise::

ou lobo anterior glandular da hipófise ou pituitária. A *adeno-hipófise* produz 6 hormônios, entre os quais, as gonadotrofinas FSH e LH; o TSH; o GH; a prolactina e a proopiomelanocortina que dará origem às melanocortinas ACTH e MSH, as endorfinas, e as lipotrofinas. Na tabela 1 estão os hormônios produzidos pela *adeno-hipófise* e seus locais de ação.

Tabela 1. Hormônios produzidos pela *adeno-hipófise* e locais de ação

Hormônio	Acrônimo	Estrutura	Endocrinócito	Órgão-alvo
Adrenocorticotrófico, ou Corticotrofina	ACTH	Polipeptídeo	Corticotrofos	Suprarrenal
β -endorfina		Polipeptídeo	Corticotrofos	Receptor opioide
Estimulante tiroideano	TSH	Glicoproteína	Tirotrofos	Tiróide
Folículo estimulante	FSH	Glicoproteína	Gonadotrofos	Gônadas
Luteinizante, Lutropina ou estimulante das células intersticiais	LH, ICSH	Glicoproteína	Gonadotrofos	Gônadas
Crescimento ou Somatotrofina	GH, STH	Polipeptídeo	Somatotrofos	Fígado, tecido adiposo
Prolactina, Lactogênico ou Luteotrófico	PRL, LTH	Polipeptídeo	Lactotrofos e mamotrofos	Ovários e glândulas mamárias
Estimulador alfa-melanocítico	alfa-MSH	Polipeptídeo	Pars intermedia	Cérebro e fâneros

Adenoma adrenocortical (CID-10: D35.0)::

também conhecido como *adenoma de Conn.* Trata-se de uma neoplasia benigna do córtex suprarrenal, caracterizada por lesão bem definida, geralmente menor que 2,5 cm. A maioria não é funcional sendo que os funcionais contêm lipídios. O caráter de funcionalidade lhe é conferido pela zona comprometida, que pode ter a sua produção hormonal, aldosterona, cortisol, DHEA, ou androstenediona, aumentada.

Adenosina-5'-trifosfato (ATP)::

a abreviatura deriva do inglês *adenosine tri-phosphate*, ou adenosina trifosfato.

O *ATP* é um nucleotídeo multifuncional. Como coenzima é considerado a “moeda corrente molecular” para a transferência intracelular de energia. O *ATP* é produzido durante a respiração celular.

No papel de transdutor de sinais é usado para produzir a molécula do segundo mensageiro AMP cíclico. O *ATP* além dos seus papéis no metabolismo energético e sinalização, também participa dos processos de replicação e transcrição do DNA.

Adiantamento ou avanço constitucional do crescimento (ACC)::

ou *maturação precoce*. O *avanço ou adiantamento constitucional do crescimento* consiste na ocorrência simultânea da estatura normal, entre os percentis 3 a 97, entre os limites inferior e superior do intervalo de confiança 95%, enquanto há adiantamento da maturação sexual com o (estadiamento de Tanner) entre os percentis 3 a 25 e da idade óssea, sendo esta maior que a idade cronológica por mais de dois anos. Entre as meninas que apresentam *ACC*, especialmente com Tanner discordante e M>PP, o sobrepeso e a obesidade são mais frequentes, isto não sendo verdadeiro entre os meninos.

Adolenda::

deidade romana que junto com *Deferunda*, *Coinquenda* e *Commolenda*, estavam envolvidas no ritual próprio da remoção das árvores.

Alguns autores mencionam que o nome *Adolenda* deriva de *adolenda*, queimar, e é a sua participação que dá ao ato de queimar a árvore, e/ou suas partes, o caráter sagrado da natureza do processo, de se estar fazendo um sacrifício ou oferta aos deuses. Portanto, *Adolenda* presidia à queimada das árvores.

Adolescência::

do latim *ad*, próximo e *olescere* ou *alescere*, crescer. Período vital de transição física e mental da infância à adultidade.

Adolescente::

do morfema latino *adolescens*, *adolescentis*, designando o que queima, chama, cresce, amadurece, atinge adultidade.

O vocábulo radica-se em *adolens*, ardente. Adolenda era a deidade romana a quem era dedicada a queima das árvores. O fogo crescia pela presença do óleo (*ad oleum*) derramado sobre o altar...Parte das oferendas era consumida durante a adoração, e adorar tem sua raiz em *ad orem* (em direção à boca). Tais origens mesclaram-se na denominação de adolescência para o período de crescimento algo desordenado do ser humano ..., quando ocorrem transformações físicas, anatômicas, fisiológicas e psíquicas (*apud* Deonísio da Silva).

Existem vários critérios para definir o adolescente. Segundo o MeSH, *adolescentes* são os indivíduos com idades entre 13 e 18 anos, de idade, enquanto a definição da OMS (1980) considera *adolescentes* aqueles com idades entre 10 e 19 anos, diferentemente dos jovens, que têm entre 10 e 24 anos de idade, segundo a OMS (1986). O Estatuto da Criança e do Adolescente define como *adolescentes* aqueles com idade entre os 12 anos completos e os 18, ou 21, incompletos.

Adrenalina (Adr)::

ou *epinefrina (E)*. Do latim *ad*, para, perto, próximo, e *rennes*, rins compoendo “perto do rim”, referindo-se à sua produção nas suprarrenais.

A *adrenalina* é um hormônio e neurotransmissor produzido pela medula suprarrenal. É uma catecolamina, um monoamino simpaticomimético, derivado dos aminoácidos-fenilalanina e tirosina. A *adrenalina* também é um agonista não-seletivo de todos os receptores adrenérgicos.

Entre suas ações hormonais estão a glicogenólise no compartimento hepático, assim como no muscular; vasoconstrição sistêmica e vasodilatação cerebral; relaxamento da musculatura lisa gastrointestinal; broncodilatação; ino e cronotropismo positivos.

Adrenarca::

do latim *ad*, próximo, *reno*, rim, e *arca*, início ou primeiro.

A *adrenarca* representa a maturação do sistema androgenético hipotálamo-hipófise-suprarrenal. A *adrenarca* remete ao estágio de maturação da zona reticular do córtex suprarrenal.

A *adrenarca* representa uma mudança no padrão da resposta secretora ao estímulo do ACTH, caracterizado por um aumento desproporcional de 17-hidroxipregnenolona e de DHEA relativamente ao cortisol. Esta resposta, é primariamente decorrente da zona reticular da cortical suprarrenal.

Laboratorialmente, caracteriza-se pelo aumento da concentração do DHEA-S acima de 40 mcg/dl.

A *adrenarca* é um processo relacionado com a puberdade mas distinto da maturação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. A pubarca é a manifestação fenotípica da *adre-*

narca, por ação dos androgênios adrenais (suprarrenais), DHEA e androstenediona. A *adrenarca* regula ou estabelece:

- Ocorrência entre os 6 e 8 anos de idade;
- Desenvolvimento de pelos axilares e os pubianos, de PP1 em PP2;
- Secreção glandular apócrina axilar e inguinal;
- Acne;
- Não determina nenhuma maturação sexual (estádios de Tanner).

A *adrenarca* geralmente ocorre entre 1 e 2 anos antes da gonadarca.

Nos meninos, estas mudanças podem ser difíceis de ser identificadas como não sendo os efeitos iniciais da testosterona testicular que ocorrem no início da puberdade gonadal.

Nas meninas, os androgênios suprarrenais da *adrenarca* são os que produzem as mudanças androgênicas iniciais da puberdade, sendo que a *adrenarca* geralmente coincide, ou está poucos meses atrasada em relação aos efeitos estrogênicos da puberdade gonadal, telarca e crescimento acelerado. À medida que a puberdade avança, os ovários e os tecidos periféricos tornam-se as principais fontes de fornecimento de androgênios.

Adrenarca prematura (CID-10: E27.0)::

recebe a denominação de *adrenarca prematura* o quadro de leve androgenização suprarrenal, caracterizado pelo aparecimento mais precoce que o habitual de pelos pubianos e/ou axilares, e menos frequentemente do odor apócrino e acne, sem sinais de androgenização excessiva, como clitoromegalia, aumento da massa muscular, crescimento acelerado ou voz adulta, antes dos 6 anos de idade em meninas com a cor da pele negra, antes dos 7 anos em meninas com cor da pele branca ou antes dos 9 anos em meninos.

A *Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society* nos oferece dois critérios. Um é o mencionado previamente. O segundo fala na maturação da zona reticular da suprarrenal produzindo androgênios em idade 2 DP anterior ao esperado de acordo com o sexo e etnicidade.

A ocorrência de *adrenarca prematura* afeta mais as meninas que os meninos (10:1), e os afetados costumam ser mais altos e com IMC maior que seus pares.

Aparentemente a *adrenarca prematura* tem uma regulação maturacional, sendo uma variação na diferenciação, crescimento e função da zona reticular do córtex suprarrenal.

Laboratorialmente, caracteriza-se pelo aumento precoce da concentração do DHEA-S acima de 40 mcg/dl.

Frequentemente trata-se de uma variação do desenvolvimento normal, com o restante do processo puberal se desenvolvendo dentro do cronograma, com instalação em tempo da gonadarca e da menarca, e uma estatura final adequada para o padrão familiar, não exigindo nenhum tipo de intervenção.

Existem 2 circunstâncias que devem ser avaliadas antes de declarar a *adrenarca prematura* como benigna, desde que não existam sinais de androgenização excessiva, pois isto excluiria esta hipótese. A primeira, é diferenciar a *adrenarca prematura* em uma puberdade precoce central, de um quadro de hiperplasia suprarrenal congênita e de quadros determinados por tumores produtores de androgênios das suprarrenais ou das gônadas.

Isto faz-se laboratorialmente verificando níveis elevados de DHEA-S e outros androgênios suprarrenais, com níveis pré-puberis de gonadotrofinas e esteroides sexuais-gonadais.

Um protocolo laboratorial útil para quando se suspeita de que possa não se tratar de *adrenarca prematura*, consiste em dosar a DHEA-S, a androstenediona, a testosterona e a 17-OH progesterona.

A segunda circunstância é a *adrenarca prematura* a qual ocorre com mais frequência em crianças que tiveram retardo de crescimento intrauterino ou que estão em sobrepeso ou obesas.

Algumas das meninas que apresentarem *adrenarca prematura* continuarão com excesso de androgênios suprarrenais na puberdade, o que pode resultar em hirsutismo ou irregularidades menstruais devido à anovulação, dentro do quadro da síndrome dos ovários policísticos.

A *adrenarca prematura* é considerada um risco claro para o desenvolvimento da síndrome metabólica e/ou hiperandrogenismo ovariano durante a adultidade.

Adrenoleucodistrofia (CID-10: E71.3)::

também conhecida como *doença de Addison-Schilder*, por combinar na sua apresentação características clínicas da doença de Addison, doença da pele bronzeada, e da esclerose cerebral, *doença de Schilder*.

A *adrenoleucodistrofia*, além de ser conhecida como *doença de Addison-Schilder* também recebe as denominações de *síndrome de Fanconi-Prader*, *síndrome de Schilder-Addison* e *síndrome de Siemerling-Creutzfeldt*. Esta última denominação é em homenagem a Ernst Siemerling (1857-1931), médico alemão, e Hans Gerhard Creutzfeldt (1885-1964), neuropatologista alemão, que foram os primeiros a descrever a forma grave da *adrenoleucodistrofia*.

A *adrenoleucodistrofia* é uma doença metabólica, rara, genética, ligada ao cromossoma X (*X-linked*), afetando somente homens, manifestando-se por insuficiência suprarrenal, lesões cerebrais, e eventualmente morte.

A alteração básica é uma lesão da mielina por acúmulo de ácidos graxos de cadeia muito longa (*VLCFA- very long chain fatty acids*) devido à falta de uma proteína transportadora essencial.

As manifestações clínicas clássicas se iniciam entre os 4 e os 10 anos, tendo um quadro semelhante que se manifesta durante a puberdade, e são aquelas de extensa desmielinização, esclerose cerebral e a hiperpigmentação da pele característica da insuficiência suprarrenal.

As lesões cerebrais podem se manifestar por alterações comportamentais, isolamento extremo ou agressão, deterioração mental, como memória pobre, baixo rendimento escolar e anormalidades motoras entre as quais perda de habilidades neurológicas previamente adquiridas, fadiga, convulsões, paresia, apraxia, ataxia, cegueira, surdez, disfagia, vômitos intermitentes, dislalia.

Tem uma outra forma que afeta principalmente homens jovens e onde predomina a disfunção da medula espinhal, chamada de *adrenomieloneuropatia (AMN)*. Estes pacientes geralmente se apresentam com paresia e parestesia dos membros, e dificuldades para urinar e evacuar.

O diagnóstico de ambos os quadros é feito dosando-se os ácidos graxos livres de cadeia muito longa, onde se destaca a alta concentração de hexacosanoato (ácido graxo C26). Este exame serve para fazer o diagnóstico da *adrenoleucodistrofia/adrenomieloneuropatia*, assim como para identificar as carreadoras e o resultado do tratamento.

Frequentemente este teste é solicitado como parte da avaliação dos pacientes com suspeita de doença de Addison.

Um dos tratamentos atuais é com o *óleo de Lorenzo*.

Adrenomieloneuropatia (AMN) (CID-10: E71.3)::

sua sigla é *AMN*. Trata-se de uma forma de adrenoleucodistrofia que afeta sobretudo homens jovens e onde predomina a disfunção da medula espinhal. Estes pacientes geralmente se apresentam com paresia e parestesia dos membros, e dificuldades para urinar e evacuar.

O diagnóstico é feito dosando-se os ácidos graxos livres de cadeia muito longa (*VLCFA - very long chain fatty acids*), onde se destaca a alta concentração de hexacosanoato (ácido graxo C26).

Adulto, adulta, adultidade::

do latim *adultus*, criador, cuidador, educador, nutridor, de *ad*, para, em direção, rumo, perto, próximo, e *alere*, nutridor.

1. Indivíduo que atingiu o completo desenvolvimento e chegou à idade vigorosa.
2. Que atingiu a maioridade.
3. Ser vivo que atingiu o máximo do seu crescimento.
4. Relativo ao período da vida após a adolescência.

Segundo a definição no MeSH, são considerados *adultos* os indivíduos cujas idades estejam entre 19 e 44 anos.

AEGF e ACC (CID-10: E34.4)::

acrônimos para *alta estatura genético-familiar* e *avanço ou adiantamento constitucional do crescimento*.

Consiste na ocorrência simultânea de predição da estatura final (PEF) normal, entre os limites superior e inferior do intervalo de confiança de 95%, estatura atual alta, em um percentil igual ou maior que 97, maturação sexual (estádios de Tanner) adiantada, entre os percentis 75 e 97, e idade óssea (IO) adiantada, ou seja, maior que a idade cronológica em pelo menos dois anos.

Agenesia::

derivado do latim *agenesis*, derivado do prefixo *a*, não, sem, e do grego *genesis*, nascimento, origem, natividade, compondo “não origem”. Na *agenesia*, está implícita a falta de genes.

A *agenesia* vem a ser um desenvolvimento imperfeito ou o não desenvolvimento de uma parte, diferentemente de aplasia, que implica um malogro na tradução da informação genética necessária para à formação de tecidos.

Agenesia gonadal (CID-10: Q99.1)::

o termo *agenesia gonadal* implica na falta de genes para o desenvolvimento das gônadas, sejam os testículos ou os ovários, o que compromete a produção dos gametas assim como dos hormônios.

Esta falência do desenvolvimento gonadal pode ser parcial, como na disgenesia gonadal 46,XX ou 46,XY, ou completa como na síndrome de Turner (45,X0), sempre ocorrendo nas fases iniciais da embriogênese.

O fenótipo pode variar de feminino, ambíguo até masculino, dependendo de quais hormônios tiveram sua produção comprometida.

Já o desenvolvimento imperfeito dos gametas resulta em infertilidade.

Como a puberdade ocorre em função da interação hipófise-hipotálamo-gônadas, estas últimas estando ausentes ou disfuncionais, seja *agenesia* como disgenesia gonadal, o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários não ocorre por serem hormônio-dependentes, resultando em uma aparência sexualmente infantil.

Agenesia mülleriana (CID-10: Q51.0)::

também conhecida como síndrome *MRKH*, *Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser* ou *Rokitansky-Küster-Hauser*. É a segunda causa mais frequente de amenorreia primária e se caracteriza pela presença de ovários em vigência de ausência uterina, associada a mal-formações vaginais variáveis em decorrência do não-desenvolvimento dos ductos de Müller.

Cerca de 1/3 das jovens afetadas por esta condição apresentam anormalidades renais congênicas concomitantemente.

Agonista::

do grego *agonistes*, rival, ou do latim *agonista*, combatente por um prêmio. Substâncias que têm afinidade por um receptor e desencadeiam uma atividade intrínseca naquele receptor.

Álcali::

do árabe *al-qali*, substância que foi torrada, cinzas. Qualquer hidróxido dos metais alcalinos lítio, sódio, potássio, rubídio ou célio.

Alcalose (CID-10: E87.3)::

termo derivado do árabe *al-qali*, substância que foi tostada, calcinada, cinzas de uma planta, por sua vez derivado do árabe clássico *qiliy*, fritar ou tostar em um tacho, potassa.

Esta é uma condição na qual ocorre uma redução do íon hidrogênio no sangue arterial. O diagnóstico de *alcalose* é feito quando o pH é superior a 7,45. O pH arterial normal é 7,4 enquanto o venoso é de 7,35.

Alcalose hipocalêmica (CID-10: E87.3 e E87.6)::

alcalose é um termo derivado do árabe *al-qali*, substância que foi tostada, calcinada, cinzas de uma planta, por sua vez derivado do árabe clássico *qiliy*, fritar ou tostar em um tacho, potassa (carbonato de potássio, K_2CO_3 , que é obtido a partir das cinzas de plantas), e *hipocalemia* deriva do grego *hupo*, abaixo, por baixo, inferior, do latim medieval *kali*, álcali, potássio, com o grego *haima*, sangue, portanto, uma *alcalose* com baixa concentração de potássio no sangue.

A *alcalose hipocalêmica* ou *hipopotassêmica* pode ocorrer por um de 2 mecanismos: perda ou deslocamento intracelular dos íons hidrogênio.

No primeiro caso, quando um íon hidrogênio é excretado, ganha-se um íon bicarbonato no espaço extracelular. Os íons hidrogênio podem ser perdidos pelo rim ou pelo aparelho digestório. A aspiração ou drenagem nasogástrica, ou vômitos, geram alcalose metabólica pela perda das secreções gástricas, as quais são ricas em ácido hidrocloreto (HCl).

As perdas renais de íons hidrogênio ocorrem quando a oferta distal de sódio aumenta na presença de excesso de aldosterona, a qual estimula o canal epitelial de sódio nos túbulos coletores. À medida que este canal reabsorve íons sódio, a luz tubular se torna mais negativa, conduzindo a uma secreção dos íons hidrogênio e potássio na luz tubular, com uma consequente perda.

No segundo caso, o deslocamento dos íons hidrogênio para dentro do espaço intracelular, ocorre na presença de hipopotassemia. Conforme a concentração extracelular do potássio diminui, ocorre um movimento de saída do potássio intracelular. E assim, para manter a neutralidade, os íons hidrogênio se deslocam para dentro das células.

Alcalose metabólica (CID-10: E87.3)::

alcalose é um termo derivado do árabe *al-qali*, substância que foi tostada, calcinada, cinzas de uma planta, por sua vez derivado do árabe clássico *qiliy*, fritar ou tostar em um tacho, potassa (carbonato de potássio, K_2CO_3 , que é obtido a partir das cinzas de plantas) e *metabólica* deriva do grego *metabole*, mudança.

A *alcalose metabólica* consiste em um aumento primário da concentração de bicarbonato (HCO_3^-), o que pode ocorrer em consequência de uma perda de íons hidrogênio (H^+) ou um ganho real de bicarbonato (HCO_3^-).

Aldosterona::

hormônio esteroide da família dos mineralocorticoides, sintetizado a partir do colesterol pela zona glomerular da cortical suprarrenal.

A *aldosterona* regula o equilíbrio hidroeletrolítico, agindo nos túbulos distais e coletores dos rins reabsorvendo o sódio, e assim aumentando a retenção hídrica, o que resulta em aumento pressórico e na secreção do potássio.

Uma outra ação da *aldosterona* nos túbulos coletores é agindo sobre as células intercalares a secretarem íons hidrogênio, regulando assim os níveis plasmáticos do bicarbonato (HCO_3^-) e agindo no equilíbrio ácido-básico.

O *hipoaldosteronismo* causa a doença de Addison, enquanto o *hiperaldoosteronismo*, a doença de Conn.

Alelo, alelos::

do alemão *allel*, abreviatura para *allelomorph*, do grego *allellos*, significando “cada um”.

Uma de duas ou mais formas possíveis de um gene que ocupe o mesmo local em cromossomos homólogos, sendo responsável por traços alternativos.

Alopecia (CID-10: L63)::

inicialmente do grego *alopex*, raposa, pessoa astuta ou esperta. Atualmente do latim tardio *alopecia*, área calva ou pelada na cabeça, ronha ou sarna de raposa. A *alopecia* consiste na ausência de cabelos onde normalmente estariam presentes.

Alta estatura::

ou *crescimento exagerado*. Representa um crescimento físico em excesso de 2 desvios-padrão, equivalente a um percentil maior que 97,7, acima da média para a idade e sexo do indivíduo. É uma causa de referência menos frequente que a baixa estatura. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre as causas:

A. Constitucionais (CID-10: E34.4), que são as causas mais comuns. Dentre estas temos:

1. Alta estatura genético-familiar, e
2. ingestão calórica exagerada. Neste caso, o paciente também apresentará um IMC igual ou acima do percentil 85.

B. Endócrinas:

1. Excesso de secreção de GH:
 - a. Gigantismo hipofisário;
 - b. Síndrome de endocrinopatia neoplásica múltipla;
 - c. Síndrome de McCune-Albright ou displasia fibrosa óssea.
2. Hipertireoidismo
3. Atividade esteroidal sexual reduzida:
 - a. Hipogonadismo;
 - b. Síndrome de Klinefelter;
 - c. Deficiência de androgênio ou estrogênio;
 - d. Resistência estrogênica;
 - e. Síndrome de insensibilidade androgênica.
4. Hiperinsulinemia:
 - a. Obesidade exógena.
5. Ingestão de hormônios exógenos:
 - a. Puberdade precoce exógena, decorrente da ingestão de alimentos com análogos xenobióticos esteroidais por crianças ou de medicamentos anticoncepcionais;
6. Puberdade precoce: neste caso deve-se atentar para o fato de que não se trata de uma *estatura excessiva* verdadeira mas somente uma antecipação

do processo, sendo portanto esta *estatura excessiva* inicial transitória, até o fechamento das epífises, evento este também antecipado. Devido a este fechamento antecipado, a estatura final será comprometida (estatura alta inicial, estatura final comprometida).

C. Genéticas:

1. Síndrome de Marfan;
2. Homocistinúria;
3. 47,XYY em meninos;
4. 47,XXX em meninas.

Alta estatura genético-familiar (AEGF) (CID-10: E34-4)::

a *alta estatura genético-familiar* consiste na ocorrência simultânea de predição da estatura final (PEF) normal, entre os limites superior e inferior do intervalo de confiança de 95%, e de uma estatura atual alta, em percentil igual ou superior a 97. É a causa mais frequente de estatura exagerada. A estatura nestes indivíduos sempre se manteve acima do percentil 95 desde a infância e a sua curva de velocidade de crescimento está dentro dos limites da normalidade. O exame físico e idade óssea são normais. Um ou ambos os pais são altos.

Este diagnóstico é feito com a história médica, incluindo a história familiar, estando o exame físico, a idade óssea e a curva de velocidade de crescimento normais.

Amenorreia (CID-10: N91.2)::

do prefixo grego *a*, não, sem e *men*, mês e *rhoia*, fluxo, construindo “sem fluxo mensal”. Consiste na interrupção da *menorreia* ou menstruação. Convencionalmente a *amenorreia* é classificada em primária e secundária. Uma denominação pouco usada é *amenia*.

Provavelmente a causa mais comum de *amenorréia* nas jovens seja anorexia nervosa.

Amenorreia primária (CID-10: N91.0)::

por definição, na *amenorreia primária*, a mulher nunca menstruou. Esta condição afeta cerca de 0,1-2,5% das mulheres. Clinicamente é definida como ausência de menstruação nas seguintes situações: até os 13 anos de idade na ausência de crescimento normal ou de estrogenização; ou até idade óssea de 15, 16 ou 16,5 anos, em vigência de crescimento e estrogenização normais.

A avaliação na primeira situação deve ser feita aos 13 anos. Na última situação, aos 16 anos, idade em que a menarca já ocorreu em mais de 97% das mulheres.

A decisão de investigar não deve se centrar somente na idade, mas também nas circunstâncias clínicas, especialmente em vigência de sintomas neurológicos ou dor pélvica.

Outro critério de *amenorreia primária* é a ausência de menstruação além de 3 anos após a telarca. As causas mais frequentes de *amenorreia primária* são:

- Anormalidades cromossômicas causando:
- disgenesia gonadal - 50%;
- hipogonadismo hipotalâmico - 20%;
- agenesia uterina,
- vaginal e/ou cervical (agenesia mülleriana) - 15%;
- septo vaginal transversal ou hímen imperfurado - 5%;
- doença hipofisária - 5%.

A seguir uma classificação proposta por Lobo para iniciar a investigação da *amenorreia primária* quando a genitália externa feminina é normal:

1. Mamas ausentes; útero presente

A. Insuficiência gonadal

1. 45,X (síndrome de Turner)
2. Mosaicismo (e.g., X/XX, X/XX,XXX)
3. disgenesia gonadal pura 46,XX ou 46,XY (síndrome de Swyer)
4. deficiência de 17 α -hidroxilase com 46,XX

B. Insuficiência hipotalâmica por liberação insuficiente de GnRH

1. Síntese inadequada de GnRH (síndrome de Kallmann)
2. Defeito congênito anatômico do SNC
3. Neoplasia do SNC (craniofaringioma)

C. Hipopituitarismo

1. Insuficiência gonadotrófica isolada (talassemia major, retinite pigmentosa)
2. Neoplasia hipofisária (adenoma cromóforo)
3. Encefalite

2. Mamas presentes; útero ausente

A. Síndrome de insensibilidade androgênica

B. Agenesia útero-vaginal ou agenesia mülleriana

3. Mamas ausentes; útero ausente

A. Deficiência de 17,20-desmolase

B. Agenesia gonadal

C. Deficiência de 17 α -hidroxilase com cariótipo 46,XY

4. Mamas presentes; útero presente

A. Causa hipotalâmica

B. Causa hipofisária

C. Causa ovariana

D. Causa uterina

(Modificado de Lobo 2007)

Amenorreia secundária (CID-10: N91.1)::

consiste na interrupção temporária ou permanente da *menorreia* ou menstruação por mais de 3 ciclos ou 6 meses, em mulher que já menstruou anteriormente, exceto quando em decorrência de gravidez, amamentação ou menopausa.

Amígdala::

do latim *amygdala*, amêndoa. A *amígdala* é uma estrutura neural que faz parte do sistema límbico, em forma de amêndoa, localizada na parte anterior do lobo temporal, anterior ao corno inferior de cada ventrículo lateral. A *amígdala* é uma estrutura cerebral complexa com cerca de 12 sub-regiões, que tem um papel essencial na decodificação das emoções, em particular aquelas que possam representar ameaça.

Amino ou amina::

as *aminas* são compostos orgânicos e grupos funcionais que contêm nitrogênio derivado da amônia, tendo como base o radical $-NH_2$. Várias atividades celulares produzem *aminas* pela quebra de aminoácidos. Os neurotransmissores adrenalina, noradrenalina, dopamina, serotonina e histamina são *aminas*.

Aminoácido, aminoácidos::

moléculas contendo grupos funcionais amino ($-NH_2$) e carboxila (COO^-), e um grupo "R" que varia entre *aminoácidos*. São um elemento básico no metabolismo formando proteínas, que são cadeias lineares de *aminoácidos*, coenzimas e de precursores de moléculas como a heme. É a sequência dos *aminoácidos* que promove o pregueamento dos polipeptídeos em uma forma biologicamente ativa, e a codificação desta sequência é determinada pelos genes.

Aminoácido essencial::

ou *indispensável*. É aquele aminoácido que não pode ser sintetizado pelo organismo, e portanto, tem de ser suprido pela dieta.

Aminotransferases (AST/ALT)::

são enzimas transferidoras de grupos amino utilizadas como "representantes" da integridade hepática. A atividade enzimática é útil como indicadora de dano hepatocelular. A *AST*, *aspartato aminotransferase*, também conhecida como *TGO* (*transaminase glutâmico-oxaloacética*), está presente em vários órgãos além do fígado, no coração e

músculos, enquanto a *ALT*, *alanina aminotransferase* ou *TGP* (*transaminase glutâmico-pirúvica*), encontra-se basicamente no fígado. 80% da *AST* dos hepatócitos é mitocondrial, enquanto a *ALT* é citoplasmática. Assim, nos danos hepatocelulares leves, a forma predominante no soro é a citoplasmática; nas lesões graves há liberação de enzima mitocondrial.

AMP cíclico (cAMP)::

sua sigla deriva do inglês *cyclic adenosine monophosphate* ou *monofosfato de adenosina cíclico*.

O *monofosfato de adenosina cíclico*, *cAMP*, é produzido pela ação da *adenilciclase* sobre o ATP. O *cAMP* é um segundo mensageiro e um regulador-chave intracelular. Vários hormônios influem na concentração do *cAMP* intracelular, e tais variações afetam diferentes processos celulares. Um efeito importante da elevação do *cAMP* é a ativação da proteína quinase A. Habitualmente a proteínaquinase A se encontra em estado inativo, na forma de subunidades catalíticas ligadas a um dímero de uma subunidade reguladora, sendo ativada quando se liga ao *cAMP*. À medida que a concentração do *cAMP* aumenta, este se liga às subunidades reguladoras, causando uma mudança alostérica que resulta na liberação das subunidades catalíticas. A proteínaquinase A ativada, já como uma subunidade catalítica, fosforila outras proteínas-alvo, sendo que algumas destas são enzimas. Estas enzimas tanto podem ser ativadas quanto inibidas pela fosforilação. Utilizam o *sistema de segundo mensageiro cAMP* a adrenalina e noradrenalina, o glucagon, o LH, o FSH, o TSH, a calcitonina, o paratormônio, o hormônio antidiurético e o ACTH.

Anabolismo, anabólico::

do grego *ana*, de acordo, apropriadamente e *metabole*, câmbio, mudança. Processo de reações químicas de biossíntese que ocorrem em células ou tecidos. O *anabolismo* é uma sucessão de reações químicas para sintetizar moléculas a partir de componentes menores, consumindo energia no processo. A produção de proteínas a partir dos aminoácidos é um processo *anabólico*. Entre os hormônios com ações *anabólicas* estão: o hormônio do crescimento, os hormônios do crescimento insulina-like, a insulina, a testosterona e os estrogênios.

Androgênios::

derivado das palavras gregas *andros*, homem e *gennan*-, produzir, gerar compondo “produzir ou gerar homens”. Também são conhecidos como *hormônios androgênicos* ou *testoides*.

São hormônios sexuais esteroidais que controlam o desenvolvimento e manutenção das características masculinizantes. O *androgênio* principal é a testosterona, secretada

principalmente pelos testículos. É mais ativa que qualquer dos *androgênios* secretados pelo córtex da suprarrenal. Sua concentração está sob a ação do LH.

A secreção *androgênica* pelo córtex suprarrenal é influenciada pelo ACTH mas não pelas gonadotrofinas. Os *androgênios* suprarrenais acentuam as características sexuais secundárias masculinas, porém podem ocasionar virilização nas meninas e puberdade pseudoprecoce tanto nos meninos quanto nas meninas. Os outros *androgênios* produzidos pela suprarrenal são: DHEA, a androstenediona, o androstenediol, a androsterona e a diidrotestosterona.

Androgenização::

consiste no desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários masculinos por ação dos hormônios androgênicos. Quando ocorre na mulher, denomina-se *virilização*, e pode ser devida aos efeitos metabólicos dos precursores androgênicos de fontes endógenas (suprarrenal, ovariana) ou exógenas (medicamentos), e se manifesta por clitoromegalia, acne, hirsutismo, voz grave, e anovulação.

Androstenediol::

é um metabólito esteroide que tem um papel regulador sobre a secreção das gonadotrofinas. O *androstenediol* pode ser convertido em *4-androstenediol*, que é parcialmente convertido em testosterona, mas como não é convertido em diidrotestosterona, tem baixa atividade androgênica, e em *5-androstenediol*.

Este último tem uma ação sobre o sistema imunológico estimulando a produção de leucócitos e plaquetas. Sua androgenicidade é muito baixa, tendo $1/70$ da potência da deidroepiandrosterona, $1/185$ da androstenediona, e $1/475$ da testosterona.

Androstenediona::

também conhecida como *4-androstenediona*. É um hormônio esteroide Δ^4 C₁₉ produzido nas suprarrenais, gônadas, ovários e testículos, como uma etapa bioquímica intermediária do deidroepiandrosterona para produzir o androgênio testosterona e os estrogênios estrona e estradiol. Na tabela 1 a concentração sérica de *androstenediona* de acordo com o estadiamento sexual.

Tabela 1. Concentração de *androstenediona* sérica (ng/dl) de acordo com o estadiamento de Tanner

Estadiamento de Tanner					
Masculino	1	2	3	4	5
Média	54	49	85	69	90
Variação	<13-79	<17-81	<48-122	40-111	50-200
Feminino					
Média	35	72	103	176	141
Variação	<10-100	<38-106	<40-150	40-210	58-224

(McAnarney 1992)

Androsterona::

produto resultante da redução pela 5-alfa-redutase da androstenediona, com efeitos masculinizantes menores. Apresenta 1/7 da androgenicidade da testosterona, e é encontrada em quantidades semelhantes em homens e mulheres.

Ânion::

denominação dada em 1834 por Faraday ao descobrir a eletrólise. Do grego *ana*, para cima, *anion*, aquilo que se ergue, participio presente *aniénai*, erguer-se, e *ion*, o que vai, compondo “o que caminha ou se desloca para cima”. São os átomos dotados de carga elétrica negativa e que migram “contra a corrente”.

Anorexia (CID-10: R63.0)::

do grego *anorexia*, do prefixo *an*, sem, e *orexis* ou *orexe*, agitação mental, desejo, apetite, de *oregein*, desejar.

A *anorexia* se refere a uma condição onde a sensação de apetite está diminuída, e a razão desta condição pode ser algo normal, por exemplo, a *anorexia pós-prandial*, a falta de apetite após se alimentar, ou uma situação grave como na anorexia nervosa.

Anorexia nervosa (CID-10: F50.0)::

é um diagnóstico psiquiátrico que descreve um distúrbio alimentar caracterizado por baixo peso e imagem corporal distorcida com medo obsessivo de ganhar peso.

O controle do peso é feito utilizando vários métodos: jejum voluntário, indução do vômito, exercício em excesso, assim como pelo emprego de medicamentos: enemas, anorexígenos e diuréticos.

Ocorre em 0,2%-1,3% da população, com uma incidência anual de 5-10 casos por 100.000. Afeta principalmente mulheres, 9:1, jovens, 0,5-1,0% das mulheres com cor da pele branca entre 15 e 30 anos de idade. A *anorexia nervosa* é rara entre mulheres com cor da pele negra e asiáticas.

Os critérios do DSM-IV-TR para *anorexia nervosa* são:

1. recusa em manter o peso minimamente normal para a idade e estatura;
2. medo intenso de ganhar peso ou de engordar;

3. negação da gravidade do baixo peso apresentado;
4. nas mulheres pós-menarca e pré-menopausa, ausência de 3 ciclos menstruais consecutivos (amenorreia secundária).

Os critérios da CID-10 são semelhantes, mas acrescentam:

1. meios de que os indivíduos lançam mão para induzir a perda ponderal ou manter o baixo peso;
2. alterações fisiológicas que incluem distúrbio do eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal, manifestando-se por amenorreia nas mulheres e perda da libido e disfunção erétil nos homens. Podem apresentar níveis elevados de hormônio do crescimento, cortisol, metabolismo periférico alterado dos hormônios tireoideanos assim como da secreção da insulina;
3. se ocorrer antes da puberdade seu desenvolvimento é retardado ou sustado.

As jovens com *anorexia nervosa* tem comprometida sua capacidade de conversão periférica da tiroxina em triiodotironina, o que laboratorialmente se traduz por níveis fisiológicos de tiroxina, baixos níveis de triiodotironina e altos níveis de triiodotironina reversa.

Anorexígeno::

medicamento cuja ação principal é a de inibir ou suprimir a sensação de apetite. Entre os medicamentos cuja ação principal é a de causar anorexia estão as anfetaminas e a dextroanfetamina. Entre os medicamentos que causam anorexia como efeito colateral estão o metilfenidato, membros do grupo fenetilamina, a cocaína e a diacetilmorfina.

Anorquia, anorquidia (CID-10: Q98.8)::

do prefixo grego *an-*, sem, e *orchis*, testículo, compondo “sem testículo”. São sinônimos *agenesia gonadal XY*, *testículos ausentes congênitos*, *síndrome dos testículos ausentes*, e *síndrome da regressão testicular (TRS)*.

A *anorquia* consiste na ausência congênita dos testículos. Quando isto ocorre dentro das primeiras oito semanas de gestação, a criança nascerá com genitália feminina, ou síndrome de Swyer.

Se o desaparecimento dos testículos ocorrer entre a 8a. e a 10a. semanas a criança nascerá com genitália ambígua.

Porém, se os testículos desaparecerem após a 14a. semana de gestação, a criança nascerá com um sistema reprodutivo aparentemente normal, exceto pelo fato de o escroto estar vazio devido à ausência dos testículos.

Os indivíduos com esta condição tem um cariótipo 46,XY, e durante a puberdade não desenvolverão as características sexuais secundárias masculinas.

Laboratorialmente apresentam baixos níveis de AMH e testosterona. Concomitantemente, altos níveis de FSH e LH.

O exame de ultrassonografia ou ressonância magnética mostrarão a ausência de tecido gonadal.

Segundo a organização Orphanet, esta condição é classificada como rara, visto que afeta menos de 1:2.000 pessoas. (styne2008a)

Anosmia (CID-10: R43.0)::

ou *anosmia*. É a perda ou enfraquecimento do olfato.

Anovulação::

um ciclo *anovulatório* é aquele no qual os ovários, contendo folículos, não liberam um oócito, não ocorrendo portanto, a ovulação. Durante os 2 primeiros anos após a menarca, 50% dos ciclos podem ser *anovulatórios*.

Antagônico, antagonismo::

do latim *antagonista*, derivado do grego *antagonis*, oponente. Diz-se do fenômeno causado pelos hormônios ao inibirem a função de um agonista, em um receptor específico. Por si sós, os *antagonistas* não têm nenhuma atividade intrínseca sobre um receptor.

Anticorpo, anticorpos::

ou *imunoglobulinas (Ig)*, são proteínas gama globulina, que têm uma sequência específica de aminoácidos, pela qual interagem somente com o antígeno que induziu sua síntese nas células da série linfóide. O *anticorpo* consiste em 2 cadeias leves e 2 pesadas, apresentando na extremidade uma região hipervariável, que lhe confere sua especificidade.

Anticorpos anticardiolipina (ACA)::

a sigla *ACA* deriva do inglês *anti-cardiolipin antibody* ou *anticorpos anticardiolipina*.

Os *ACAs* são anticorpos contra a cardiolipina que se encontram dentro da mitocôndria, portanto, são antimitocondriais. Os *ACAs* podem ser encontrados em várias entidades como no aborto idiopático espontâneo, na síndrome de Behçet, na insuficiência vertebrobasilar, no lúpus eritematoso sistêmico, na síndrome antifosfolípido, e na vasculite livedoide.

Anticorpos anticoagulante lúpico (ALA)::

os *anticorpos anticoagulante lúpico (ALA)* são um da classe dos anticorpos antifosfolípidos. Os *ALA* interagem com fosfolípidos e proteínas da membrana celular, e uma vez que esta interação com os fatores de coagulação é necessária para o funcionamento adequado da “cascata” da coagulação, os *ALA in vitro* interferem na conversão

da protrombina em trombina, prolongando o tempo parcial da tromboplastina (PTT). Paradoxalmente, *in vivo*, eles têm um efeito procoagulante que resulta em trombozes, especialmente das veias de maior calibre e artérias. Também causam complicações obstétricas, incluindo morte fetal e aborto espontâneo, assim como uma variedade de complicações hematológicas e neurológicas. O termo *anticoagulante lúpico* induz ao erro, uma vez que só 5 a 10% dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico apresentam ALA. Os ALA também estão presentes na síndrome antifosfolípido, em doenças linfoproliferativas, em usuários de fenotiazina e em indivíduos saudáveis.

Anticorpos antifosfolípido::

anticorpos que interagem com os fosfolípidos aniônicos da membrana plasmática, em particular o anticorpo anticardiolipina (ACA), o anticorpo anticoagulante lúpico (ALA) e o anticorpo anti- β_2 glicoproteína-I do isotipo IgG e/ou IgM.

Antígeno, antígenos::

termo criado em 1899 por Ladislas Deutsch, como contração de *antibody-generating*. Os *antígenos* são proteínas ou polissacarídeos reconhecidos pelo sistema imunológico e que induzem uma reação imune. Os *antígenos* são apresentados ao sistema imunológico por via de moléculas de histocompatibilidade. Assim, no caso dos *antígenos exógenos*, a célula apresentadora-antigênica (APC) incorpora o *antígeno externo* por fagocitose ou endocitose, fragmentando-o posteriormente. Estes fragmentos são então apresentados às células T helper CD4+ através das moléculas de histocompatibilidade classe II que se encontram na sua superfície, seguindo-se o processo de produção de anticorpos. Mas no caso dos *antígenos endógenos*, aqueles gerados internamente como parte do metabolismo normal ou em razão de infecção viral ou bacteriana, também têm seus fragmentos apresentados na superfície celular em um complexo com uma molécula MHC classe I. Após o reconhecimento por células T citotóxicas CD8+, estas começam a produzir toxinas para causar a lise ou apoptose da célula infectada.

Antropometria::

do grego *anthrōpos*, ser humano e *metron*, medição.

1. O estudo e medida das dimensões físicas humanas.
2. Processo ou técnica de mensuração do corpo humano ou de suas várias partes. A *antropometria* difere da *biometria* pelo fato que esta estuda os métodos para reconhecer a unicidade dos humanos baseada em características físicas ou comportamentais mais intrínsecas.

Aorta::

nome dado por Aristóteles, do grego *aorte*, que está suspenso, derivado de *aerein*,

elevant. A *aorta* é o tronco principal das artérias sistêmicas. É classificada em *aorta ascendente*, com o trajeto do ventrículo esquerdo até o *arco aórtico*, e *aorta descendente*, do *arco aórtico* até a bifurcação das artérias ilíacas comuns. A *aorta descendente* é sub-classificada em *aorta torácica*, a porção supradiaphragmática, e *aorta abdominal*, a parte infradiaphragmática.

Apetite::

do latim *appetitus*, derivado de *appetere*, busca, desejo, do latim clássico *petere*, buscar, atacar, apontar, desejar. O *apetite* é o desejo de comer e é uma reação psicológica aprendida à comida causada pelas memórias agradáveis de comer.

Aplasia::

do prefixo grego *a*, sem, não, e *plésein*, formar, tomar.

A *aplasia* implica o insucesso de se traduzir informação genética necessária para a formação de tecidos. Portanto, a *aplasia* vem a ser um desenvolvimento defeituoso que resulta em falta total ou parcial de um órgão.

Apócrino::

prefixo derivado da palavra grega *apo*, fora, longe, e *krinein*, separar, compondo “separado para longe”. Histologicamente são glândulas exócrinas, nas quais parte do citoplasma da célula secretora é liberada junto com o produto da secreção: e.g., o leite materno é uma *secreção apócrina* e a glândula sudorípara é uma glândula *apócrina*.

Apoptose::

do latim novo, derivado do grego *apoptōsis*, a queda de, de *apopiptein*, cair, formado pelo prefixo *apo-*, de, longe de, e *piptein*, cair.

A *apoptose* é um dos mecanismos de morte celular, responsável pela deleção fisiológica e programada de células.

A *apoptose* se distingue por mudanças morfológicas características correspondendo à fragmentação do DNA nos locais internucleossomais. Este processo de morte celular se contrapõe à mitose na regulação do crescimento dos tecidos.

A *apoptose* difere da *necrose*, onde a célula é destruída por edema e ruptura celular, causando danos no organismo durante o processo de disposição dos restos celulares, e por esta acontecer como uma ação incontrollável e progressiva das enzimas. Na *apoptose* o conteúdo da célula é destruído pelas caspases e mantido dentro da própria célula durante todo o processo, não extravasando, portanto não desencadeando reações inflamatórias periféricas.

A *apoptose* pode ser desencadeada por 2 mecanismos: um *intrínseco* e um *extrínseco*. O *intrínseco* se inicia intracelularmente em decorrência de indicadores celulares ou como resultado de lesão grave celular, e.g., lesão do DNA. O mecanismo *extrínseco*

se inicia quando um “*ligand*” pró-apoptótico se liga aos receptores pró-apoptóticos na superfície da célula.

Apraxia (CID-10: R48.2)::

derivado do grego *apraxia*, usando o prefixo *a*, não, sem, e *praxis*, prática, concretamente um ato e por extensão, uma função, compondo “sem prática” ou “sem função”. As *apraxias* vem a ser um grupo de desordens que tem em comum a falta de capacidade de executar ações previamente aprendidas, e que não pode ser atribuído a déficits motores ou sensitivos.

Os 2 subtipos principais são a *apraxia ideacional* e a *ideomotora*. Na primeira, o paciente perde a capacidade de idear mentalmente o processo envolvido para executar uma ação. Na *apraxia ideomotora*, o paciente é incapaz de executar a ação apesar da capacidade de idear o processo. Em ambas as situações, o lobo parietal está envolvido, mas na segunda, atribui-se à alteração a perda das conexões entre o córtex do lobo parietal dominante e as regiões corticais pré-motoras em ambos os hemisférios.

Aréola::

do latim *areola*, pequeno espaço vazio, jardim. 1. Área circular que, relativamente a um ponto que lhe é central, apresenta cor diferente. 2. *Aréola mamária*: sulco mais ou menos escuro que circunda o mamilo. Já foi estudada como uma característica sexual secundária, porém devido as dificuldades metodológicas, não está em uso. Uma das dificuldades é que o tamanho da aréola não é constante, variando de acordo com a temperatura ambiente.

Arginina::

do grego *arginoeis*, branco, brilhante, pois os primeiros sais eram prateados. A *arginina* é um aminoácido alifático diamino, polar. O grupamento guanidina lhe confere uma forte alcalinidade. É muito abundante nas proteínas associadas com os ácidos nucleicos, e é fisiologicamente ativa na sua forma levógira, *L-arginina*.

Aromatização, aromatizar::

reação que transforma uma substância em um composto aromático.

Artéria pulmonar::

uma das duas artérias curtas e amplas formadas como ramos terminais do tronco pulmonar. Surgem do *conus arteriosus* do ventrículo direito e transportam sangue do coração para os pulmões. Estas, e a artéria umbilical, são as duas únicas situações fisiológicas nas quais uma artéria conduz sangue de-oxigenado. As 2 *artérias pulmonares* são bastante diferentes. A *artéria pulmonar direita* é maior que a esquerda, atravessa a linha média do tórax superior, passa embaixo do arco aórtico, e entra no pulmão direito como parte da sua raiz. A *artéria pulmonar esquerda* é a mais curta das duas.

Asma (CID-10: J45.9)::

desordem brônquico-inflamatória crônica com hiperresponsividade das vias aéreas inferiores (hipersensibilidade respiratória), e obstrução aérea variável e reversível. Clinicamente apresenta episódios de contração espasmódica da musculatura lisa, sibilância e dispneia.

Ataxia, atáxico (CID-10: R27.0)::

derivado do grego *ataxia*, usando o prefixo *a*, não, sem, e *taxis*, ordem, arrumado, sucessão fixa (temporal), compondo “sem ordem”, “desarrumado”.

As *ataxias* são quadros neurológicos onde a habilidade de executar movimentos voluntários de forma coordenada está comprometida. As *ataxias* são manifestações clínicas inespecíficas resultantes do comprometimento sensorial ou da função motora implicando em disfunção de partes do sistema nervoso, que têm como função coordenar os movimentos, e onde podem estar afetados o cerebelo, o córtex cerebral, o tálamo, gânglios basais, neuropatia periférica, colunas posteriores da medula.

As *ataxias* podem ser classificadas em 3 tipos: *cerebelar*, *sensorial* e *vestibular*, porém como as causas podem se sobrepor, o paciente pode apresentar uma *ataxia* isolada ou a coexistência de mais de 1 tipo.

Atenção básica à saúde::

historicamente se utiliza a definição acordada na reunião de Alma-Ata para a *atenção primária* ou *básica à saúde*. Os pontos fundamentais são: prestação de cuidados de saúde essenciais, baseados em métodos e tecnologia prática, cientificamente comprovada e socialmente aceitável. Acesso universal e participação comunitária, custo acessível. O texto completo se encontra nos enlaces internos. O governo brasileiro definiu que o *Programa de Saúde da Família* seria a estratégia a ser utilizada para se administrar a *atenção básica à saúde*.

ATLS::

acrônimo do inglês *Advanced Trauma Life Support*. O *ATLS* é um programa de treinamento desenvolvido pelo Colégio Americano de Cirurgiões para o manejo de casos agudos de trauma por médicos e paramédicos intensivistas.

Átomo::

do grego *atomos*, inteiro, indivisível, formado pelo prefixo *a*, não, sem, e *tomos*, corte, de *temnein*, cortar. O *átomo* é a menor unidade de um elemento, tendo todas as características do elemento. Consiste em um núcleo central, denso, positivo, que contém nêutrons e prótons, cercado por um sistema negativo composto por elétrons.

Autossômico dominante::

é uma forma de herança de características genéticas localizadas nos autossomas. O

indivíduo afetado tem uma cópia de um alelo mutante e um normal em um determinado par de autossomas. Este padrão recebe esta denominação posto que basta receber um alelo anormal de um dos pais para que ocorra a manifestação, fenotípica, da doença, sendo o indivíduo heterozigoto para a característica. O alelo anormal “domina” o par de alelos. Sendo um dos pais portador da doença, cada filho tem 50% de chance de herdar a característica. Os filhos que não herdarem o alelo anormal não desenvolverão nem transmitirão a doença. Um exemplo deste padrão de herança é a neurofibromatose-1 (NF1).

Autossômico recessivo::

é uma forma de herança de características genéticas localizadas nos autossomas. O traço recessivo só se torna fenotipicamente aparente quando 2 alelos semelhantes estão presentes, ou seja, o indivíduo é homozigoto para a característica. Os quadros genéticos recessivos ocorrem somente quando ambos os pais são portadores do traço, cada um contribuindo com um alelo. Sendo ambos os pais heterozigotos para o traço, a probabilidade de dois alelos do traço ocorrerem em um dos filhos é de 25%, enquanto 50% dos filhos serão portadores, sem manifestarem a doença. A fibrose cística é um exemplo desta forma de transmissão.

Azoospermia (CID-10: N46)::

ou *aspermia*. Do latim novo, derivado do grego *azoos*, sem vida, de *a*, sem, e *zōē*, vida, e do grego *sperma* ou *spermōs*, semente. A *azoospermia* é uma condição clínica na qual o homem ejacula líquido seminal que não contém nível verificável de espermatozoides, portanto, conferindo-lhe baixos níveis de fertilidade. Os dois mecanismos da *azoospermia* são:

1. *Azoospermia obstrutiva*: quando ocorre a espermiogênese mas não a espermição, devido a uma obstrução física, e.g., disgenesia dos túbulos seminíferos como ocorre na síndrome de Klinefelter ou na agenesia do ducto deferente.
2. *Azoospermia não-obstrutiva*: quando ocorrem problemas nas fases iniciais da espermatogênese, como na hiperprolactinemia.

A *azoospermia* é um efeito colateral do uso dos androgênios ou corticosteróides, posto que eles suprimem a liberação do GnRH, conseqüentemente do FSH. Isto causa *azoospermia* nos homens e amenorreia nas mulheres.

Bactéria, bacteriano::

do grego *bakterion*, pau, bastão, mastro, vara ou bengala pequena, diminutivo de *baktron*, vara, bastão, bengala.

As *bactérias* receberam esta denominação porque a forma das primeiras observadas lembrava um bastão.

As *bactérias* são micro organismos unicelulares que não contêm núcleo e raramente abrigam organelas na sua membrana: apresentam morfologia diversa e se multiplicam principalmente por fissão.

Baixa estatura (CID-10: E34.3)::

por definição, 3% das crianças têm *baixa estatura* e isto ocorre quando a estatura está 2 desvios-padrão ou mais abaixo da média para o sexo e idade, o que corresponde a um escore- $z \leq -2$, ou a um percentil $\leq 2,5$. Quando a estatura se encontra além de -3 desvios-padrão, o paciente é considerado um *anão*. Para determinar a causa da *baixa estatura*, usam-se 5 categorias básicas:

- Características dismórficas ou segmentos desproporcionais: fazem pensar em causas cromossomiais: síndrome de Turner, Down ou Prader-Willi.
- Deficiência de crescimento: para este diagnóstico será necessário mais de um dado de estatura, ou saber se ocorreu um crescimento de pelo menos 5 cm por ano desde os 4 anos de idade. A estatura do jovem deve ser avaliada dentro do seu intervalo de confiança.
- Saber como está a velocidade de crescimento: para isto serão necessárias várias medições prévias. Caso a velocidade esteja dentro dos parâmetros de normalidade, pode se tratar de baixa estatura genético-familiar ou de retardo constitucional do crescimento. Se a velocidade estiver abaixo do percentil 5, o jovem deverá ser investigado. Entre as causas que apresentam este padrão estão as endocrinopatias, que podem se acompanhar de sobrepeso ou obesidade, entre elas, síndrome de Cushing, deficiência de GH e hipotireoidismo.
- Se o jovem se apresenta com baixo peso, é mais provável ter uma causa subjacente de desnutrição, seja primária ou secundária a doença sistêmica. A doença sistêmica pode ser digestória (anorexia, disabsorção, diarreia), respiratória (asma, fibrose cística), cardíaca (insuficiência), renal (insuficiência crônica). As infecções crônicas também fazem parte deste diagnóstico diferencial, inclusive a AIDS.
- Mas se o jovem se apresenta com obesidade concomitante à *baixa estatura*, as possibilidades são:
 - a) causas cromossomiais:
síndrome de Turner, Down e Prader-Willi.
 - b) Endócrinas:
deficiência de GH, hipotireoidismo, excesso de cortisol, e pseudo-hipoparatiroidismo.

Portanto, o diagnóstico diferencial deve ser feito entre as causas:

A. Constitucionais, que são as 2 causas mais comuns de *baixa estatura*.

1. baixa estatura genético-familiar (CID-10: E34.3), e

2. retardo constitucional do crescimento (CID-10: E30.0).

B. Endócrinas:

1. Hipopituitarismo por resistência ou deficiência de GH.
2. Hipotireoidismo.
3. Síndrome de Cushing.
4. Pseudo-hipoparatiroidismo.

C. Genéticas:

1. Síndrome de Down;
2. Síndrome de Turner (somente em meninas);
3. Síndrome de Prader-Willi.

Na tabela 1 está uma correlação de causas de baixa estatura e maturação sexual.

Tabela 1. Correlação de causas de *baixa estatura* e maturação sexual

Sem retardo puberal	Com retardo puberal
1. Baixa estatura genético-familiar	1. Retardo constitucional do crescimento
2. Deficiência isolada de GH	2. Panhipopituitarismo (congenito ou adquirido)
3. Hipotireoidismo	3. Síndromes congênitas: a. Turner b. Disgenesias gonadais c. Hipogonadismo hipogonadotrófico
4. Síndromes congênitas: Down	4. Síndrome de Cushing
5. Síndromes dismórficas	5. Hipotireoidismo
6. Doenças crônicas, AIDS	6. Doenças crônicas, AIDS

(Abnormal Growth and Development)

Baixa estatura genético-familiar (BEGF) (CID-10: E34.3)::

a *baixa estatura genético-familiar* é uma das 2 causas mais frequentes de baixa estatura. A outra é o retardo puberal-constitucional.

A *BEGF* consiste na ocorrência simultânea de estatura normal baixa, entre os percentis 3 a 10, predição de estatura final normal, dentro do intervalo de confiança de 95%, e idade óssea normal, ou seja, com uma diferença menor que dois anos entre as idades óssea e cronológica. É característica das crianças com *baixa estatura genético-familiar*, crescerem em uma velocidade normal.

Na tabela 1 está o conjunto das características familiares da *BEGF*.

Tabela 1: Características Familiares da *BEGF*

Característica	Apresentação
Estatura dos pais	Baixos (um ou ambos)
Puberdade dos pais	Idade habitual
Crescimento (fase puberal)	Normal
Idade óssea	Normal
Início puberal	Normal
Velocidade de crescimento puberal	Limite inferior da normalidade
Estatura final	Baixa

(Lejarraga 2006; Rogol 2008)

Bartolin, Caspar, o Jovem::

em 1677 descreveu as *glândulas vestibulares maiores* no seu trabalho *De ovariis mulierum et generationis historia. Epistola anatomica*, as quais hoje portam seu nome. Ocasionalmente a descrição das *glândulas de Bartolin* tem sido erroneamente atribuída ao seu avô, o teólogo e anatomista Caspar Bartolin, o Velho (1585-1629).

Basófilo, basófilos::

termo derivado de *básico*, referente à alcalinidade, e do grego *philos*, que ama, é atraído por, compondo “atraído pelo alcalino”, característica principal deste leucócito granulocítico que se cora à base de corantes básicos. Os grânulos citoplasmáticos corados dificultam a identificação do núcleo na microscopia.

Como todos os granulócitos circulantes, os *basófilos* podem ser recrutados para dentro dos tecidos quando necessário. Os *basófilos* têm armazenados em seus grânulos: histamina e os proteoglicanos heparina e condroitina, enquanto as enzimas proteolíticas são geradas quando for preciso. Todas estas substâncias participam do processo inflamatório.

BEGF e ACC::

acrônimos para *baixa estatura genético-familiar* e *avanço ou adiantamento constitucional do crescimento* que consiste na ocorrência simultânea de estatura normal baixa, entre os percentis 3 a 10, predição de estatura final normal, dentro do intervalo de confiança de 95% e, idade óssea normal, ou seja, com uma diferença menor que dois anos entre as idades óssea e cronológica, e a maturação sexual (estádios de Tanner) adiantada, entre os percentis 75 a 97.

BEGF e RCC (CID-10: E34.3)::

acrônimos para *baixa estatura genético-familiar* e *retardo ou atraso constitucional do crescimento*. Consiste na ocorrência simultânea de estatura normal baixa, entre os percentis 3 a 10, predição de estatura final normal, dentro do intervalo de confiança de 95%, e a idade óssea retardada, com uma diferença maior que dois anos entre as idades óssea e cronológica, e a maturação sexual (estádios de Tanner) também retardada, entre os percentis 3 a 10.

Beta 2-glicoproteína I::

antigamente conhecida como *apolipoproteína H (Apo-H)*. A *beta 2-glicoproteína I* é necessária para o reconhecimento do anticorpo anticardiolipina (ACA) nas doenças autoimunes. A associação da ACA com a *Apo-H* confere um aumento do risco de trombose.

Bicarbonato::

são sais inorgânicos que contêm o radical HCO_3^- . Constituem um elemento importante na determinação do pH sanguíneo. A concentração do *bicarbonato* é regulada pelo rim.

Bílis::

ou *bile*, do latim *bilis*, amargor, rancor, ódio. Agente emulsificador produzido no fígado e secretado para o duodeno, onde atua auxiliando na digestão das gorduras.

Blástula::

do grego *blastos*, botão, germe, broto. Também denominado de *blastocela*. Segundo estágio do desenvolvimento do embrião, e que ocorre entre o 5º e o 6º dia pós-zigose. A *blástula* consiste em uma camada esférica e um *disco embrionário/massa celular interna*, num total de 128 células circundando uma cavidade central ocupada por líquido.

Bronquiectasia, bronquiectasias (CID-10: J47)::

do grego *bronchia*, final ou término da traqueia, e de *ektasis*, derivado de *ekteino*, estender. A *bronquiectasia* vem a ser uma doença caracterizada por dilatação anormal irreversível de brônquios proximais e de tamanho médio, maiores que 2 mm em diâmetro, podendo ser congênita, como parte da síndrome de Kartagener, ou adquirida. A alteração do formato do brônquio modifica negativamente a dinâmica do fluxo aéreo, o que por sua vez compromete a drenagem do muco. O muco retido torna-se condição propícia ao desenvolvimento e manutenção de infecções.

Características sexuais primárias::

são consideradas *características sexuais primárias*, aquelas partes anatômicas envolvidas no processo da reprodução sexual, e que vêm a constituir o sistema reprodutor.

Feminino:

- vulva;
- lábios do pudendo, maiores e menores;
- clitóris;
- glândulas de Skene;
- glândulas de Bartolin;
- vagina;

cérvice;
trompas de Falópio;
útero;
ovários.

Masculino:

pênis;
glândulas bulbouretrais;
vesículas seminais;
próstata;
epidídimo;
testículos;
escroto.

Características sexuais secundárias::

são denominadas *características sexuais secundárias* aquelas que distinguem os 2 sexos, mas que não participam diretamente do processo reprodutivo, portanto, não fazendo parte do sistema reprodutor.

Femininas:

aumento das glândulas mamárias;
crescimento de pelos axilares e pubianos;
quadril alargado;
secreção oleosa e das glândulas sudoríparas diminuída, causando menos acne e odor corporal;
depósito de gordura principalmente na região glútea, quadril e coxas;
estatura menor.

Masculinas:

crescimento de pelos corporais, incluindo face, axila, abdominal, tórax e pubianos;
aumento laríngeo e voz grave;
estatura maior;
estrutura óssea mais pesada;
maior massa muscular e força;
ombros e tórax mais largos; ombros mais largos que o quadril;
secreções oleosa e sudoríparas aumentadas, causando mais acne e odor corporal;
depósito de adiposidade subcutânea em abdome e cintura.

Cardiolipina::

a *cardiolipina* ou *bisfosfatidil glicerol* é um componente da membrana interna mitocondrial presente nas células musculares cardíacas e esqueléticas ativas, onde funciona como isolante e estabilizador da atividade dos complexos proteicos da cadeia de transporte de elétrons.

Cariótipo::

Citogenética. Do grego *karyon*, parte central, núcleo ou noz, e do latim *typus*, figura, forma, tipo, que por sua vez deriva do grego *typos*, tipo, selo ou cicatriz, estilo, semelhança e modelo.

1. É o mapa dos cromossomas no núcleo de uma única célula.
2. É a constituição cromossomial da célula.
3. É uma microfotografia dos cromossomas de um indivíduo dispostos em formato padronizado onde se vêem número, tamanho e formato de cada cromossoma.

Existem técnicas especiais de cariotipagem, tais como *chromosome banding*, *fluorescence in situ hybridization (FISH)*, *chromosomal microarray analysis (CMA)*, ou *SKY (ou cariotipagem espectral)*, *cariotipagem digital (ou cariotipagem virtual)* cada uma com vantagens específicas, para as quais foram incluídos enlaces externos.

Cartilagem::

do latim *cartilago*, substância mais dura que a polpa, porém mais suave que a fibra de madeira. A cartilagem é uma forma de tecido conectivo, uma combinação de condrócitos, embrenhados em uma matriz intercelular que contêm vários tipos de colágeno fibrilar. Os componentes fibrilares determinam a retenção da forma e a força tênsil, enquanto a matriz viscosa absorve as forças compressivas.

Existem 3 tipos principais de cartilagem: a *elástica*, encontrada na orelha, na trompa de Eustáquio, epiglote e laringe; a *fibrocartilagem*, a qual é encontrada no disco intervertebral, na sínfise púbica, no menisco tibial e nos discos articulares das articulações sinoviais; e por último, a cartilagem *hialina*, que se encontra na cartilagem articular, laringea, septo nasal e nas cartilagens epifisárias, ou placas de crescimento.

Cartilagem epifisária::

ou *placa de crescimento*. A *cartilagem epifisária* vem a ser uma área, uma placa, entre a epífise e a diáfise, onde ocorre o crescimento longitudinal ósseo. Esta placa pode estar nas duas extremidades ou só em uma e, o crescimento sempre ocorre na direção da diáfise. Estas *placas epifisárias* se ossificam em torno dos vinte anos, encerrando o crescimento ósseo.

A *placa de crescimento* tem uma morfologia que se caracteriza por um arranjo em zonas. Isto inclui uma *zona relativamente inativa* na porção epifisária, movendo-se no sentido

diafisário, uma *zona proliferativa* e outra *hipertrófica*, terminando com uma banda de cartilagem ossificante, a metáfise.

O crescimento ocorre pela constante divisão dos condrócitos por mitose. As células-filhas se acumulam em direção à epífise enquanto as células mais antigas movem-se em direção à diáfise.

À medida que os condrócitos mais antigos degeneram, os osteoblastos ossificam os restos para formar osso novo. Próximo ao final da puberdade, a *cartilagem epifisária* cessa de se duplicar e a cartilagem toda é progressivamente substituída por osso, restando uma fina linha epifisária.

A importância clínica da *placa epifisária* é que frequentemente é um local primário para infecção, metástase, fraturas e os efeitos das alterações ósseas endócrinas.

Caspase, caspases::

epônimo do inglês *cystein-aspartic acid proteases*. As *caspases* são uma família de *endo-peptidases intracelulares cisteínicas* que tem papel importante na regulação da apoptose e na inflamação, nesta última participando da maturação de citoquinas. O fracasso na ocorrência da apoptose é um dos fatores contribuintes para o desenvolvimento de tumores e doenças autoimunes. As *caspases* clivam especificamente os peptídeos entre o ácido aspártico e a cisteína.

Catálise::

do latim *catalysis* derivado do grego *katalusis* e *kataluein*, soltar, desintegrar, demolir. Modificação, em geral aceleração, da velocidade de uma reação química.

Catecol::

grupo de 1,2-benzenodióis que contém a fórmula $R-C_6H_5O_2$.

Catecolamina::

nome derivado do fato de que as substâncias deste grupo contêm catecol e aminas. É uma classe de aminas aromáticas, ortodihidroxifenilalquilaminas derivadas da tirosina e da fenilalanina, e produzidas na suprarrenal, que podem agir tanto como neurotransmissores, mensageiros químicos, quanto como hormônios. Neste grupo temos a adrenalina, a noradrenalina e a dopamina.

As *catecolaminas* uma vez na corrente sanguínea, têm uma meia-vida de 1 a 2 minutos, e sua retirada se dá principalmente por recaptação neuronal.

Cátion::

denominação dada por Faraday (1834), ao descobrir a eletrólise. Do grego *katá*, para baixo, participio presente de *katiénai*, descer, e *ión*, o que vai, compondo “o que caminha ou se desloca para baixo”. São os átomos dotados de carga elétrica positiva que migram “a favor da corrente”.

CD4::

sigla do inglês *cluster of differentiation* 4. É uma molécula glicoproteica que apresenta reatividade com a subpopulação dos linfócitos T *helper* e outras células.

O *CD4* age como um co-receptor auxiliando o receptor do linfócito T a ativar o linfócito T, após este interagir com a célula apresentadora do antígeno, via reconhecimento da molécula MHC classe II.

O *CD4* é o principal receptor utilizado pelo HIV-1 para ingressar nos linfócitos T hospedeiros. Com isto, ocorre uma redução progressiva do número dos linfócitos T com *CD4*, as células *CD4+*.

CD8::

sigla do inglês *cluster of differentiation* 8. O *CD8* é uma glicoproteína transmembrana que funciona como um co-receptor para o receptor na superfície do linfócito T citotóxico, podendo ocorrer também nos linfócitos *natural killer*.

O *CD8* se liga especificamente a proteínas MHC da classe I.

CDC/NCHS 2000::

acrônimo do inglês para *Centers for Disease Control and Prevention* e *National Center for Health Statistics*. Estes são os últimos gráficos de crescimento pondo-estatural produzidos pelo *CDC/NCHS* no ano de 2000. São um conjunto de 16 novos gráficos de crescimento, sendo 8 para cada sexo, que representam a revisão de 14 gráficos preexistentes.

Os gráficos são curvas de distribuição de estaturas e pesos em percentis, baseados em medidas feitas em crianças e jovens americanos. A anterior, de 1977, foi adotada como padrão pela OMS. As de 2000 representam as tabelas de 1977 revisadas e atualizadas. Os dados foram obtidos do *NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey)*, o qual mede e pesa periodicamente amostras da população americana desde 1960.

Estes novos gráficos têm incluídos por vez primeira curvas de IMC, para meninos e meninas com idades entre 2-20 anos de idade, substituindo as anteriores de peso para a estatura, os quais só se mantêm válidos até os 10 anos para meninas e 11,5 anos para meninos.

Célula::

do latim *cella*, despensa, celeiro, porão, adega, monastério. É a menor unidade de um organismo classificado como vivo, assim como é a unidade estrutural e funcional de todos os seres vivos.

Célula CD4+::

são linfócitos *Thelper/inducer* com *CD4* na sua superfície.

Os linfócitos *Thelper*, como seu nome indica, ajudam a manter a resposta imunológica interagindo com outras células para aumentar sua função global. Não destroem os agentes patogênicos ou as células hospedeiras infectadas, mas intensificam a capacidade das outras células de fazê-lo, coordenando a resposta imunológica e desempenhando papel fundamental na defesa contra bactérias intracelulares.

As células $CD4^+$ são essenciais para induzir a diferenciação dos linfócitos B e no desenvolvimento dos linfócitos T supressores na modulação da resposta imune.

Na AIDS, como as células $CD4^+$ são alvo do HIV-1, sua determinação permite definir decisões clínicas e terapêuticas. A contagem normal no sangue é maior que $1 \times 10^9/L$.

Célula $CD8^+$:

são *linfócitos T citotóxicos* ou *linfócitos T killer* portando CD8 na sua superfície. Como seu nome aponta, são linfócitos capazes de reconhecer e destruir células que carregam antígenos que foram reconhecidos pelos receptores. Estes linfócitos são especializados em destruir células tumorais e células infectadas por vírus.

Após a exposição antigênica, as células $CD8^+$ liberam *citotoxinas* - *perforina* e *granulinsina*, que se acreditava causariam poros na membrana celular, alterando o equilíbrio intracelular, causando edema e posterior rompimento celular. Hoje sabe-se que a *perforina*, junto com a *granzima B (GrB)*, uma protease, e outra proteína, formam o denominado *complexo GrB*, usam o receptor manose-6-fosfato para penetrar na célula em forma de vesícula. Uma vez dentro das células, este complexo ativa as caspases, em especial a caspase-3, que por sua vez ativa a *DNAase caspase*. Ativada, degrada o DNA, induzindo o processo de apoptose.

A apoptose também pode ser desencadeada pelas células $CD8^+$ através do receptor *Fas ligand*, ao se ligar às *moléculas Fas*.

Assim como o $CD4^+$, o $CD8^+$ também é utilizado para monitorar a atividade do sistema imunológico dos indivíduos infectados pelo HIV.

Célula de Leydig:

homenagem a Franz von Leydig (1821-1908), zoólogo e anatomista comparativo alemão que descreveu estas células por vez primeira em seu artigo *Zur Anatomie der männlichen Geschlechtsorgane und Analdrüsen der Säugetiere*, publicado em 1850.

As células de Leydig, também conhecidas como *células intersticiais de Leydig*, encontram-se adjacentes aos túbulos seminíferos nos testículos. Estas secretam hormônios andrógenos, testosterona, androstenediona e DHEA, quando estimuladas pelo LH, que aumenta a atividade da colesterol desmolase, enzima esta associada com a conversão do colesterol em pregnenolona, culminando na síntese da testosterona pelas células de Leydig. O FSH potencializa a resposta das células de Leydig ao LH aumentando o número de receptores de LH expresso nas células de Leydig.

Célula de Sertoli:

as *células de Sertoli* são as células alongadas dos túbulos seminíferos contornados, que nutrem os espermatócitos durante a espermatogênese, assim como também são o local onde se consomem as partes necessárias para a maturação das espermátides na sua fase de espermiogênese. Estas células tem receptores FSH, sendo, por conseguinte, ativadas pelo FSH.

Para cumprir suas funções, as *células de Sertoli* produzem hormônio antimülleriano na fase embrionária; inibinas e activinas para modular o FSH; estradiol a partir da aromatização da testosterona em $17\text{-}\beta$ -estradiol para controle da espermatogênese, e transferrina. Uma vez que as *células de Sertoli* atingem sua total diferenciação, estas perdem a sua capacidade de proliferar. Portanto, uma vez iniciada a espermatogênese, não mais serão produzidas novas *células de Sertoli*.

As junções firmes das *células de Sertoli* compõem a *barreira hematotesticular*.

Foi Enrico Sertoli (1842-1910), físico e histologista italiano, que em seu trabalho *Dell' esistenza di particolari cellule ramificate nei canalicoli seminiferi del testicolo umano*. *Morgagni*, 1865; 7: 31-40, descreveu as células que hoje levam seu nome.

Célula eucariótica:

do grego *eu*, bom, bem, verdadeiro, e *karuon*, noz, grão, semente, parte central, âmago, no sentido de “verdadeiramente nuclear”.

As *células eucarióticas* medem entre 10-100 μm e se caracterizam por encerrarem um núcleo que contém o DNA, e organelas membranosas.

Célula germinativa:

do latim *cella*, despensa, celeiro, porão, adega, monastério, e *gignere*, dar à luz, carregar, conduzir, levar, trazer, ostentar ou *germen*, botão, começo, origem, embrião.

Eucariócitos multicelulares têm 2 tipos de células: as *germinativas*, que produzem gametas e que experimentam tanto meiose como mitose, e as *somáticas*, que são as unidades de sustentação corporal e só se dividem por mitose.

As *células germinativas primordiais* recebem o termo de *gonócitos* após migrarem para o sulco genital, momento em que se diferenciam em pré-espermatogônias ou oócitos.

As *células germinativas* são consideradas imortais, posto que são a ponte entre as gerações.

Célula procariótica:

do grego *pro*, antes de, anterior, antecedente, prévio e de *karuon*, noz, grão, semente, parte central, âmago, no sentido de “anterior a um núcleo” ou “pré-nuclear”.

As *células procarióticas* medem entre 0,1-10 μm e se reconhecem pela presença de uma membrana celular, ausência de membrana nuclear ou núcleo bem definido, ausência

de organelas membranosas, e por não terem DNA organizado em cromossomas. O material genético se localiza na *região nucleoide*, sem membrana ao seu redor. As bactérias são um exemplo de *células procarióticas*.

Célula somática::

ou células diploides. São quaisquer células do organismo que não se tornará uma gameta.

Célula T-helper::

subpopulação de linfócitos CD4+ que colaboram com outros linfócitos (T ou B) para iniciar uma função imunológica.

Célula-tronco::

o conceito básico de uma *célula-tronco* é que ela é uma célula indiferenciada, ou seja, não-especializada, com a capacidade de se renovar através de divisão celular mesmo após longos períodos de inatividade, e sob certas circunstâncias, ser induzida para se tornar célula especializada tecido ou órgão específico.

Existem 3 tipos de células-tronco: as *embrionárias*, as *somáticas*, e as *pluripotenciais induzidas*.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)::

é a agência federal americana do Departamento de Saúde e Serviços Humanos. Sua sede se encontra em Atlanta, e tem por missão promover a saúde e qualidade de vida, prevenindo e controlando doenças, lesões e incapacidades.

Centrômero::

do grego *kentron*, um ponto, centro, picada, aguilhada e *meros*, divisão, porção, parte, coxa, compondo “divisão central” ou “ponto divisório”.

O *centrômero* é uma região do DNA visualmente constricta onde as cromátides se unem. Dependendo da posição em que se encontra o *centrômero*, este pode ser *acrocêntrico*, *metacêntrico*, *submetacêntrico*, ou *telocêntrico*. A posição é constante para um cromossoma específico.

O *centrômero* também é chamado de *núcleo quinético (kinetocore)*, *quinômero*, ou *constricção primária*.

Cérebro anterior::

ou *prosencefalo*. Do grego *pro*, em frente de, antes de, anterior, superior, e *en* ou *hen*, em, dentro, poço e *kephale* ou *kephalos*, cabeça, originando a palavra grega *enkephalos*, dentro da cabeça, cérebro.

É a vesícula anterior das 3 primitivas do cérebro embrionário que surgem a partir do tubo neural, e que se subdivide em diencefalo e telencefalo.

Alguns autores utilizam *prosencefalo* e telencefalo como sinônimos, o que não são. O telencefalo é o *cérebro anterior* sem incluir o diencefalo.

Cérvice (cervical) uterino::

do latim clássico *cervix*, colo, pescoço, nuca.

O *cérvice ou colo uterino* é a porção inferior e mais estreita do útero, que se funde com o corpo uterino. Seu formato cilíndrico ou cônico se destaca na parede vaginal anterior.

Cetose::

condição caracterizada por uma concentração anormalmente alta de corpos cetônicos nos tecidos e fluidos corporais. É uma complicação do diabetes melito tipo 1 ou insulinopênico, e da inanição.

Ciclo menstrual::

ou ciclo estronal. O *ciclo menstrual* consiste no período que vai do início da menstruação até o início da próxima, em mulheres que ovulam. Esta ovulação é que o divide em duas fases. Segundo o estado ovariano, existe uma fase folicular e uma lútea. Conforme a resposta do endométrio, o *ciclo menstrual* pode ser dividido em fases proliferativa e secretória. O *ciclo menstrual* se encontra sob o controle endócrino do hipotálamo, da hipófise e dos ovários.

Cifose (CID-10: M40)::

do grego *kuphos* ou *kuphosis*, curvar-se para a frente ou corcunda. É uma deformidade da coluna vertebral caracterizada por uma flexão extrema da curvatura torácica.

Cílio, cílios::

populações de organelas complexas de células eucarióticas que são projeções que se parecem com pelos microscópicos de 5-10 micrômetros de extensão, mas com os quais não têm nenhuma relação biológica ou estrutural.

Cada *cílio* surge de um grânulo básico na camada superficial do citoplasma e seu papel principal é o de movimentar o líquido, muco ou células que estão sobre eles, desobstruindo a luz tubular através de movimentos coordenados.

Os *cílios* revestem internamente o epitélio ciliar das vias aéreas superior e inferior, os seios paranasais, a trompa de Eustáquio, o ouvido médio e a trompa de Falópio.

Cílios e flagelos constituem o grupo de organelas conhecidas como *undulipodia*.

Citoplasma::

derivado do latim *kytos* ou do grego *kutos*, célula, e do grego *plasma*, algo ou qualquer coisa moldada, formada. Matriz gelatinosa que envolve o núcleo e que é contida na célula pela membrana celular.

Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID)::

é uma publicação da OMS, sendo que a última edição, a 10^a, foi desenvolvida em 1992 e revisada em novembro de 2006.

A *CID* fornece códigos relativos à classificação de doenças e de uma grande variedade de sinais, sintomas, aspectos anormais, queixas, circunstâncias sociais e causas externas para ferimentos ou doenças.

A *CID-10* foi desenvolvida para registrar as estatísticas de mortalidade e é usada para estatísticas tanto de morbidade quanto de mortalidade, assim como nos sistemas de apoio à decisão em medicina.

O precursor da *CID* foi o Primeiro Congresso Internacional de Estatística, organizado em 1853 por Quételet, quando foi desenvolvida uma nomenclatura uniforme para as causas de mortalidade aplicáveis em todos os países.

Clitóris::

do grego *kleitoris*, provavelmente de *kleiein*, embainhar, cobrir, revestir ou fechar, em referência a estar coberto pelos lábios menores do pudendo.

Pequeno órgão alongado, erétil, situado na parte superior da vulva.

É o órgão homólogo feminino ao pênis masculino.

Quanto à grafia, os dicionários mostram as grafias *clitoris* e *clitóríde* como também aceitáveis.

Clitoromegalia (CID-10: Q52.6)::

ou *macroclitoris*. Refere-se ao aumento anormal do clitóris. A causa mais frequente de *clitoromegalia* adquirida é a síndrome dos ovários policísticos, como parte do quadro de hiperandrogenismo.

Coartação da aorta (CID-10: Q25.1)::

condição congênita caracterizada pelo estreitamento da aorta em graus variáveis na área próxima à inserção do ducto arterial. Na *coartação* ocorre hipertensão pré-ductal e hipotensão pós-ductal. Classicamente encontram-se medidas pressóricas compatíveis com hipertensão no braço direito, enquanto no braço esquerdo as medidas são normais ou conciliáveis com hipotensão. A *coartação da aorta* ocorre em 5% dos pacientes com síndrome de Turner.

Coenzima::

moléculas relativamente pequenas, que se combinam reversivelmente com algumas enzimas e são essenciais ao funcionamento destas.

Colágeno::

do grego *kolla*, cola, e *genea*, geração, raça, compondo “geração de cola”. O colágeno é um polipeptídeo glicoproteico que forma proteínas fibrosas, que vêm a ser o componente principal das fibrilas da matriz extracelular do tecido conectivo, e que quando fervidas produzem cola e gelatina.

Cole, Timothy James::

professor de estatística do *Population Health Sciences, UCL (University College London) Institute of Child Health*. Desenvolveu o método *LMS* para as curvas de crescimento, e os critérios de padronização internacional e de compatibilização com os critérios adultos quanto aos índices de magreza, sobrepeso e obesidade.

Colestano::

composto saturado de 27 carbonos, precursor dos esteroides. Se tiverem um grupo alcoólico, são esteroides, e se tiverem uma dupla ligação, são *colestenos*.

Colesterol::

principal esteroide com ampla distribuição tecidual especialmente no cérebro e medula espinhal.

Colesterol HDL::

sua abreviatura é o acrônimo do inglês *high density lipoprotein cholesterol* ou *cholesterol HDL*.

Este vem a ser o colesterol contido ou ligado a lipoproteínas de alta densidade, *HDL*, de *high density lipoprotein*. Para os leigos, este é o “bom” colesterol.

Colesterol LDL::

colesterol contido ou ligado a lipoproteínas de baixa densidade, *LDL*, de *low density lipoprotein*. Para os leigos, este é o “mau” colesterol.

Coloide::

sistema físico-químico que contém duas fases, uma das quais, a fase dispersa, está extremamente dividida e imersa na outra, a fase dispersora. Os *coloides* são um tipo de mistura ou mescla cujas partículas são maiores que uma molécula, porém de tamanho menor do que o necessário para serem vistas a olho nu. As outras misturas ou mesclas são as *soluções* e as *suspensões*. Cada uma é diferenciada pelo tamanho da partícula: na *solução* são quase do tamanho de uma molécula, cerca de 1 nanômetro de diâmetro; nos *coloides* estão entre 1 e 1.000 nanômetros, enquanto nas *suspensões* são maiores que 1.000 nanômetros.

Comorbidades obesidade-associadas::

lista de *comorbidades obesidade-associadas* publicada no *site* da Associação Brasileira para

o Estudo da Síndrome Metabólica e Obesidade (ABESO), adaptada para a adolescência:

- Alterações metabólicas:
 - síndrome metabólica,
 - diabetes melito tipo 2,
 - dislipidemia (colesterol HDL baixo).
- Aparelho cardiovascular:
 - hipertensão arterial sistêmica,
 - insuficiência venosa.
- Aparelho respiratório:
 - síndrome da hipoventilação,
 - síndrome da apneia obstrutiva do sono.
- Aparelho gastrointestinal:
 - doença de refluxo gastroesofágico,
 - coledolitíase,
 - esteatose hepática não-alcoólica.
- Aparelho urinário:
 - proteinúria.
- Aparelho reprodutor:
 - síndrome dos ovários policísticos.
- Pele:
 - estrias,
 - acantose nigricans.

Esta lista é coerente com a literatura atual de possíveis eventos que podem ocorrer em vigência da obesidade, porém muitos autores disputam o termo de que estas ocorrências são obesidade deflagradas, baseados na falta de evidência de um aumento da incidência das entidades, acompanhando o aumento da obesidade.

Outro fator que dificulta a categorização de uma entidade é a própria puberdade, especialmente no caso da síndrome metabólica, posto que durante a puberdade ocorrem mudanças metabólicas que são utilizadas para a definição da síndrome metabólica, tornando seu diagnóstico instável.

Faltam na lista da ABESO as comorbidades ortopédicas, neurológicas e psicossociais.

Condrócito, condrócitos::

do grego *chondros*, cartilagem e do latim *kytos* ou do grego *kutos*, célula, formando

“célula da cartilagem”. Os *condrócitos* são as células polimórficas que produzem todos os componentes da cartilagem: a matriz assim como as fibras.

Na cartilagem hialina as fibras são de natureza colágena. À medida que os condrócitos secretam material para a matriz à sua volta, estes *condrócitos* são separados em pequenas câmaras ou lacunas. As células se agrupam na forma de cachos. Estes “ninhos celulares” são conhecidos como *grupos isógenos*, posto que em realidade representam várias gerações de células-filhas que surgiram do mesmo *condrócito*. Após a primeira divisão, o primeiro *condrócito* dispõe material de matriz entre ele e a célula-filha, este processo se repetindo, e entre 3 e 5 destas células formam um *grupo isógeno*.

Congênito, congênita::

do prefixo latim *con-*, junto, e *genitus*, procriar, produzir, gerar, originar, engendrar, dando origem a “existindo desde o nascimento, contemporâneo, coevo”.

1. Gerado ao mesmo tempo.
2. Nascido com o indivíduo; conatural, conato, inato.

Conn, Jerome W.::

endocrinologista americano (1907-1994) que descreveu pela primeira vez em 1954 uma paciente com quadro de 7 anos de duração caracterizado por fraqueza muscular recorrente e câibras. Conn, durante seu discurso de posse como presidente da Sociedade Central de Pesquisa Clínica apresentou as investigações feitas sobre esta nova síndrome, a qual denominou de *aldosteronismo primário*, razão pela qual o *hiperaldosteronismo* recebeu o epônimo de síndrome de Conn.

Contrassexual::

recebe a denominação de *contrassexual* quando o desenvolvimento das características sexuais secundárias divergem do fenótipo do indivíduo.

Corpo lúteo::

do latim, significando “corpo amarelo”. É uma estrutura endócrina temporária envolvida na produção de progestágenos.

O *corpo lúteo* deriva a partir do rompimento de um folículo ovariano após a ovulação na fase lútea do ciclo menstrual.

No processo da formação do *corpo lúteo*, a *luteinização*, regulada pelo LH e FSH, o *corpo lúteo* produz progesterona. Se não ocorrer a fertilização do óvulo, após 10 dias se inicia a degeneração do *corpo lúteo*, paralelamente ao declínio da secreção da gonadotrofina, fibrosa, que se atrofia e se torna um *corpo albicans*.

Contudo, se ocorrer a fertilização e prosseguir como gravidez, o *corpo lúteo* é mantido pelas gonadotrofinas do embrião, e a progesterona produzida pelo *corpo lúteo* é vital

para manter as condições uterinas necessárias aos 3 primeiros meses da gravidez, até que a placenta passe a suprir a progesterona e os outros hormônios necessários para a gestação.

Corpos cetônicos::

o *ácido beta-hidroxibutírico*, o *ácido acetoacético* e a *acetona* são *corpos cetônicos* produzidos pelo fígado em decorrência da metabolização dos ácidos graxos e carboidratos.

Os músculos e o cérebro conseguem usar os *corpos cetônicos* como fonte energética.

Nos estados de inanição e diabetes melito tipo 1 descompensado, grandes quantidades de *corpos cetônicos* são produzidas, causando acidose metabólica.

Corpos mamilares::

um par de estruturas arredondadas que se situam no espaço interpeduncular rostral à substância posterior perfurada no hipotálamo posterior, e que formam os terminais dos arcos anteriores do fórnice.

Cortical (ou córtex) suprarrenal::

o *córtex*, *corteza* ou *cortical* da suprarrenal abrange cerca de 90% de cada glândula. Estruturalmente se compõe de 3 diferentes zonas concêntricas. A mais periférica é a *zona glomerular*, logo abaixo da cápsula. Embaixo da *zona glomerular* está a *zona fascicular*, e mais internamente a *zona reticular*. Estas últimas duas funcionam como uma unidade fisiológica e estão sob o controle do ACTH. Estas duas zonas produzem cortisol e androgênios adrenais, sendo seu maior produto a DHEA.

Corticosteroide::

os *corticosteroides* ou *corticoides*, são uma classe de hormônios esteroidais produzidos pela cortical das glândulas suprarrenais. Os *corticosteroides* se dividem em glicocorticoides e mineralocorticoides.

Suas ações compreendem respostas imunológicas, regulatórias da inflamação, do metabolismo proteico e dos carboidratos, eletrolíticas, e comportamentais.

Cortisol::

um hormônio esteroide, sintetizado a partir do colesterol pela zona reticular da cortical da suprarrenal, sendo o principal glicocorticoide secretado pela cortical da suprarrenal. É o principal hormônio de resposta ao estresse.

Sua síntese está sob o controle do ACTH, formando um circuito de retroalimentação. O equilíbrio entre o *cortisol* e o ACTH define o eixo hipotálamo-hipofisário-suprarrenal (HHS).

O *cortisol* atua na gliconeogênese, na síntese do glicogênio e na lipólise.

O *cortisol* sintético também é conhecido como *hidrocortisona*.

Crescimento estatural::

crescimento é o aumento de quantidade durante um período de tempo. O *crescimento estatural* é um processo linear de aumento longitudinal da estatura, diferentemente da *velocidade de crescimento* que geralmente é uma atividade não-linear em função do tempo.

A terceira fase do *crescimento pós-natal*, a *puberal*, se caracteriza por um ganho de 8 a 11 cm durante o pico de velocidade de crescimento em consequência dos efeitos sinérgicos do aumento dos esteroides gonadais e da secreção do GH.

Cerca de 40% do crescimento puberal ocorre antes do estadiamento M2 de Tanner, e 23% antes que o volume testicular ultrapasse 3 ml, nos meninos.

Criança::

no Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) está definida como *criança* a pessoa que tem até 12 anos incompletos, posto que a partir do momento em que completa os 12 anos, passa a ser adolescente, até os 18 ou 21 anos. Segundo definição do MeSH, as *crianças* têm entre 6 e 12 anos.

Criptorquidia (CID-10: Q53.9)::

do grego *kryptos*, escondido, oculto, encoberto, e *orchis*, testículos, dando origem a “testículos escondidos ou ocultos”.

A *criptorquidia* é um defeito do desenvolvimento onde não ocorre o descenso dos testículos do abdome até o escroto. A *criptorquidia* ocorre em 3% dos meninos nascidos a termo e em 30% dos prematuros, todavia, ao longo do primeiro ano de vida, a maioria dos testículos descende, fixando a frequência verdadeira em torno de 1% dos nascimentos masculinos. A *criptorquidia* acontece com maior frequência nos casos de síndrome de Prader-Willi e Noonan. Os testículos não descendidos são mais suscetíveis à torção testicular e infarto, assim como estão associados à fertilidade reduzida e ao risco aumentado de tumores de células germinativas testiculares.

Cromátide::

termo proposto por Clarence Erwin McClung em 1900, para cada um dos 4 filamentos que compõem um cromossoma pareado.

A *cromátide* é uma das 2 cópias de DNA que compõem um cromossoma replicado unidas por um único centrômero. Assim, quando se separam, seja durante a anáfase da mitose ou da anáfase 2 da meiose, e os centrômeros não mais estão unidos, passam a ser denominadas de *cromátides-irmãs*.

A diferença entre a *cromátide* e a ploidia, é que a primeira corresponde à “metade de um cromossoma replicado”, e a segunda ao número de versões homólogas de um cromossoma.

A representação do número de *cromátides* é feita por **N** (letra n em maiúscula), enquanto a do número de ploides é feita por **n** (letra n em minúscula).

Na tabela 1 estão alguns exemplos de situações correlacionando *cromátides* com ploidia.

Tabela 1. Ploidia e *cromátides* em células selecionadas

Célula	Ploidia	Cromátides
Oogônio	diploide/46 (2n)	2N
Oócito primário	diploide/46 (2n)	2N
Oócito secundário	haploide/46 (n)	2N
Oótido	haploide/23 (n)	1N
Ovo	haploide/23 (n)	1N

Cromatina::

derivado do morfema grego *chros*, *kbroma* ou *kbromatio*, cor. É uma substância protoplásmica, dentro do núcleo, que se cora intensamente, assim como é o material de que são compostos os cromossomas que contêm os genes.

É um complexo de DNA, proteínas histonas e não-histonas. Nas células eucarióticas, o DNA genômico é acondicionado na *cromatina* dentro do núcleo.

A estrutura fundamental da *cromatina* são os nucleossomos, que consistem em unidades repetitivas de DNA, envolvidos em torno de um núcleo de histona em uma super-hélice que se espirala da esquerda para a direita.

Cromossoma::

derivado do morfema grego *chros*, *kbroma* ou *kbromatio*, cor, e *soma*, corpo, compondo “corpo com cor”, “corpo colorido” ou “corpo que cora”. A palavra *cromossoma* sempre deve terminar em “a”, posto que é uma palavra de origem grega terminada em “ma”, sendo do gênero masculino em português, porém, a Academia Brasileira de Letras considera que são igualmente aceitáveis as formas *cromossoma* ou *cromossomo*, sendo ambas do gênero masculino.

O termo *cromossoma* se aplica quando 2 cromátides-irmãs idênticas estão unidas pelo centrômero. Após a separação das cromátides durante a divisão celular, cada cromátide passa a ser vista como um *cromossoma*.

O *cromossoma* é uma estrutura nuclear composta de DNA e proteínas, sendo considerados os vetores da herança genética.

Cromossoma autossômico::

cromossoma não-sexual.

Cromossoma genossômico::

cromossoma sexual, X ou Y.

Cronotropismo, cronotrópico::

do grego *cronos*, intervalo de tempo, e *tropos* ou *trope*, volta, giro, ação de virar, mudança de direção, compondo “mudança de intervalo de tempo”.

Relativo à frequência cardíaca, é considerado *cronotrópico positivo* aquilo que aumenta a frequência e negativo o que a desacelera.

Curva de crescimento::

trata-se de um padrão ou curva de referência antropométrica representando resumidamente a distribuição das estaturas segundo a idade. O acompanhamento do crescimento pode ser feito utilizando-se de gráficos *curva do crescimento em distância* ou *curva de velocidade*.

Os 2 primeiros gráficos (da esquerda para a direita) correspondem ao crescimento do filho de *Philippe Guéneau de Montbeillard*, o qual ele mediu a cada 6 meses, do nascimento até os 18 anos, sendo que estes dados foram transformados em gráficos em 1927 por R. E. Scammon.

O gráfico da esquerda corresponde a uma *curva do crescimento em distância*, e o da direita, em cores, a uma *curva de velocidade*, mostrando melhor as variações da velocidade do crescimento. A curva da direita, mostra as três fases somativas, parcialmente superpostas, descritas por Karlberg como os componentes infantil, até cerca dos 3-4 anos de idade, a segunda correspondendo a fase do “*childhood*” que lentamente desacelera para se continuar na fase pubertal, que inclui o pico de velocidade do crescimento.

Os 2 gráficos da direita correspondem às *curvas de crescimento* atuais do CDC-NCHS 2000, a feminina e a masculina, sendo que ambas são do tipo de *distância*, e não de *velocidade*.

Curva de crescimento em distância::

as *curvas de crescimento em distância*, ou *curvas de estatura para a idade* dão a noção de quanto se cresceu, e a impressão, errônea, de que o crescimento é um fenômeno quase linear, dissimulando o fato de que este ocorre por *estase e saltos*.

Curva de crescimento em velocidade::

a *curva de crescimento de velocidade* ou *velocidade estatural* mostra uma sucessão contínua de velocidades variáveis, também chamadas de *velocidades instantâneas*.

CYP17A1::

é a denominação atual da enzima *17-alfa-hidroxiase* que se encontra no retículo endoplasmático do córtex suprarrenal. A *CYP17A1* participa da esteroidogênese, transformando a pregnenolona e a progesterona em suas formas 17-hidroxi.

Deficiência de 21-hidroxiase (21-OH) (CID-10:E25.0)::

a *21-hidroxiase*, ou *P450c21*, é uma enzima microsomal suprarrenal do citocromo

P450, que tem como função catalisar a 21-hidroxição dos esteroides. Esta enzima, codificada pelo gene *CYP21*, converte as progesteronas em precursores dos hormônios esteroidais suprarrenais, cortisol e aldosterona. Os defeitos na *CYP21* causam hiperplasia suprarrenal congênita, e como 90 a 95% dos casos de hiperplasia suprarrenal congênita são devidos à *deficiência de 21-hidroxiase*, estes termos são utilizados como equivalentes.

Deficiência de hormônio do crescimento (GH)::

a marca da *deficiência de GH* nos jovens é um crescimento deficiente e baixa estatura. O crescimento não está tão afetado quanto no hipotireoidismo não tratado, mas tipicamente apresenta uma velocidade de crescimento em metade do esperado. Geralmente se acompanha de retardo da maturação física, manifestado por retardo puberal e atraso da idade óssea.

Deidroepiandrosterona (DHEA/DHEA-S)::

sua sigla é do inglês *dehydroepiandrosterone*, ou deidroepiandrosterona.

A *DHEA/DHEA-S* é um importante esteroide C10 produzido pela zona reticular do córtex da suprarrenal. As gônadas também produzem pequenas quantidades de *DHEA*.

A *DHEA* pode ser convertida em testosterona, androstenediona, estradiol e estrona. Antes de ser secretada, a *DHEA* se encontra na forma sulfatada, *DHEA-S*.

As suprarrenais produzem todo o *DHEA-S* e 80% do *DHEA*. Como a *DHEA-S* não é secretada pelos ovários, então é usada como marcador da secreção androgênica suprarrenal. Na tabela 1 a concentração sérica da *DHEA* de acordo com o estadiamento sexual.

Tabela 1. Concentração de *DHEA* sérica (ng/dl) de acordo com o estadiamento de Tanner

Estadiamento de Tanner					
Masculino	1	2	3	4	5
Média	192	300	396	396	450
Varição	<2-326	<50-558	<119-592	178-645	180-700
Feminino					
Média	133	326	427	498	741
Varição	<19-300	<45-1.600	<125-1.700	153-1.620	389-1.093

(McAnarney 1992)

Derme::

do morfema grego *derma*, pele, couro. Camada de tecido conectivo sob a epiderme. A

superfície dérmica contêm papilas inervadas. Imbricadas ou sob a *derme* há glândulas sudoríparas e sebáceas, assim como folículos pilosos.

Desvio-padrão (DP)::

Estatística descritiva. É a mais importante medida de dispersão para uma amostra em relação à sua média. Assim, quanto mais dispersa estiver a amostra, maior será o desvio. O *desvio-padrão* corresponde à raiz quadrada da variância. Diferentemente da variância, o *desvio-padrão* pode ser facilmente conceitualizado como uma distância ao longo de uma escala de medidas.

Desvio da idade óssea (DesIO)::

corresponde à diferença entre a idade cronológica (IC) e a idade óssea (IO). O critério de *desvio da idade óssea* biologicamente significativo ocorre quando a diferença entre as idades óssea e cronológica estiver em excesso de 2 DP, de acordo com a respectiva tabela de idade óssea. Por motivos práticos, aceita-se como normal uma diferença de até 1 ano, tanto para mais quanto para menos, e como variação da normalidade, até 2 anos.

Dextrocardia (CID-10: Q24.0)::

defeito de origem congênita em que o coração se encontra no lado direito do tórax. Quando mantém a mesma morfologia de quando se encontrava na sua posição anatômica, ocorreu o defeito em decorrência de uma parada no movimento embrionário. Quando também apresenta o eixo-base apical apontado para a direita recebe o nome de *dextrocardia situs inversus*. Cerca de 1:25 dos afetados com *dextrocardia situs inversus totalis* é portador de síndrome de Kartagener.

Diabetes, diabete::

do grego *diabainein*, formado a partir de *dis*, através e *bainein*, passar, de onde se deriva do latim medieval *diabetes*, sifão, tubo para soprar líquido. O termo é masculino tanto em latim quanto em grego.

Diabetes melito (CID-10: E14)::

um grupo de alterações clínicas caracterizado por ter em comum hiperglicemia e intolerância à glicose.

Diabetes melito tipo 1 (DM1/DM1D) (CID-10: E10)::

um subtipo de diabetes melito caracterizado por deficiência de insulina ou *insulino-dependência* (DM1D). Manifesta-se por uma instalação rápida e intensa de hiperglicemia, com rápida progressão à cetoacidose, podendo ocorrer a morte se não tratada com insulina. Esta doença pode se dar em qualquer idade, sendo mais frequente na infância e puberdade.

Diabetes melito tipo 2 (DM2/DMNID) (CID-11: E10)::

um subtipo de diabetes melito não-responsivo à insulina, *não insulino-dependente (DM-NID)* ou *insulino independente*. Inicialmente caracteriza-se por resistência insulínica e hiperinsulinemia, eventualmente por intolerância glicídica, hiperglicemia e finalmente, por diabetes evidente. O DM2 não é mais considerado uma condição exclusiva dos adultos (ver enlace externo MODY3). Os pacientes raramente desenvolvem cetose mas frequentemente apresentam obesidade.

Diáfise::

do grego *dia*, através, entre, e do grego tardio *phusis*, crescimento. A *diáfise* corresponde ao eixo ou haste de um osso longo.

Diátese::

do latim *diathesis*, doença, condição mórbida. É uma predisposição constitucional a ser mais suscetível do que o habitual a certas doenças ou anormalidades.

Diencéfalo::

do grego *dia*, através, entre, e *en*-, *hen*-, em, dentro, poço, e *kephale*-, *kephalos*, cabeça, originando a palavra grega *enkephalos*, dentro da cabeça, cérebro. Portanto, *diencéfalo* designa o “entre cérebros”.

O *diencéfalo* vem a ser a divisão posterior, caudal, do cérebro anterior, do qual derivam as partes caudais pareadas do tálamo, hipotálamo, epitálamo e sub ou pré-tálamo e que conectam os hemisférios cerebrais com o mesencéfalo.

Diidrotestosterona (DHT)::

sua sigla, *DHT*, é o acrônimo do inglês para *dihydrotestosterone*-, ou diidrotestosterona. O *DHT* é um potente metabólito androgênico gerado pela 5-alfa redução da testosterona.

Por não poder ser aromatizada ao estradiol, a *diidrotestosterona* é considerada um hormônio esteroide androgênico puro. Na tabela 1 a concentração sérica da *DHT* de acordo com o estadiamento sexual.

Tabela 1. Concentração de *DHT* sérica (ng/dl) de acordo com o estadiamento de Tanner

Estadiamento de Tanner					
Masculino	1	2	3	4	5
Média	3	4	13	26	13
Variação	<2-20	<2-28	<6-36	5-51	1-76
Feminino					
Variação	<2-16	<3-24	<9-25	9-32	-

(McAnarney 1992)

Diplóide (2n)::

do prefixo grego *dis* derivado da palavra grega *dis* ou *diploos*, duplo, duas vezes, e do sufixo latim *oides*, derivado do grego *eidos*, forma, aparência, similitude.

As células somáticas são *diploides*, 2 ploides ou 2n, posto que recebem um conjunto não-homólogo (n=23) derivado de cada progenitor, ou seja, têm um conjunto homólogo de 46 cromossomas (2n). Mas nas gametas, cada cromossoma é representado uma só vez, sendo estas haploides (n) (*International Scientific Vocabulary*).

Disfagia (CID-10: R13)::

do prefixo italiano *dis* derivado do grego *dus*, denotando o reverso de fácil, favorável ou afortunado, portanto difícil, com dificuldade, e do grego *fagein*, comer, compondo “dificuldade de comer”.

A *disfagia* designa o sintoma caracterizado por dificuldade em deglutir, diferente de *odinofagia*, que é presença de dor ao deglutir. A *disfagia* pode ser devida a processo obstrutivo ou neuromuscular.

Disgenesia::

do prefixo italiano *dis* derivado do grego *dus*, denotando o reverso de fácil, favorável ou afortunado, portanto difícil, com dificuldade, e *genesis*, nascimento, origem, natividade e figurativamente natureza, usando-se para designar uma origem e consequentemente um desenvolvimento anormal.

Disgenesia gonadal::

é uma alteração do sistema reprodutivo caracterizada por uma perda progressiva de células germinativas primordiais nas gônadas do embrião. O resultado deste processo são gônadas hipoplásicas e disfuncionais, principalmente compostas de tecido fibroso cicatricial.

Existem várias formas de *disgenesia gonadal*. Aquelas condições que ocorrem em vigência de um conjunto normal de genossomas, 46,XX ou 46,XY, recebem o nome de *disgenesia gonadal pura*, contrariamente a aquelas *disgenesias gonadais* resultantes de falta ou perda parcial ou total do segundo genossoma. Assim, a síndrome de Swyer (46,XY) pertence ao primeiro grupo, e a síndrome de Turner (45,X) e suas variantes, ao segundo.

Dislalia::

do prefixo italiano *dis* derivado do grego *dus*, denotando o reverso de fácil, favorável ou afortunado, portanto difícil, com dificuldade, e *lalia*, falar, compondo “dificuldade de falar”.

Condição clínica caracterizada pelo comprometimento da capacidade de gerar linguagem falada devido a defeitos estruturais nos órgãos da fala. Este quadro exclui a

possibilidade de a dificuldade ser decorrente da existência de dificuldade de compreensão da linguagem falada, que caracterizaria um tipo de *afasia*.

Vários autores enfatizam que esta definição só é completa se explicitar que a dificuldade ocorre na fala da língua materna.

A *dislalia* se diferencia da *disartria*, em que esta última é uma dificuldade apresentada na linguagem falada, devido a alterações motoras decorrentes de lesões neurológicas que comprometem a articulação das palavras.

Dismorfismo, dismórfico, dismorfia::

do prefixo italiano *dis* derivado do grego *dus*, denotando o reverso de fácil, favorável ou afortunado, portanto difícil, com dificuldade, e da palavra grega *morfe*, forma, significando mudança, figura, contorno, molde, modelo, aspecto, aparência, originando “forma ou aspecto desfavorável ou desafortunado”.

Refere-se a qualquer malformação anatômica ou anormalidade no formato ou tamanho de qualquer parte corporal. Alguns *dismorfismos* abordados pelo PADMAS1 são:

- Hábito corporal:
 - obesidade na síndrome de Prader-Willi (100% dos casos).
- Baixa estatura:
 - síndrome de Down;
 - síndrome de Noonan (50% das mulheres e 40% dos homens);
 - síndrome de Prader-Willi;
 - síndrome de Turner (100% dos casos);
 - fibrose cística;
 - doença de Cushing;
 - hipotireoidismo.
- Estatura alta (acima do limite superior do intervalo de confiança):
 - gigantismo (100% dos casos);
 - tireotoxicose;
 - síndrome de Marfan;
 - homocistinúria;
 - hiperplasia suprarrenal congênita;
 - síndrome de Klinefelter (100% dos casos);
 - obesidade (nas meninas);
 - puberdade precoce.
- Cabeça:
 - implantação baixa do couro cabeludo na síndrome de Turner (40% dos casos).

- Orelhas:
 - displásicas na síndrome de Down;
 - implantação baixa na síndrome de Noonan;
 - hélice espessada na síndrome de Noonan.
- Face:
 - formato triangular na síndrome de Noonan;
 - hipoplasia mediana no hipopituitarismo;
 - fácies em “lua cheia” na síndrome de Cushing.
- Olhos:
 - fenda palpebral inclinada para cima na síndrome de Down;
 - fenda palpebral inclinada para baixo na síndrome de Noonan (38% dos casos);
 - hipertelorismo na síndrome de Noonan (95% dos casos).
- Pálpebras:
 - ptose na síndrome de Noonan (48% dos casos).
- Nariz:
 - ponte nasal achatada na síndrome de Down;
 - ponte nasal alta ou proeminente na síndrome de Noonan;
 - anosmia congênita na síndrome de Kallmann (100% dos casos).
- Pescoço:
 - “alado” na síndrome de Turner (25% dos casos).
- Braços:
 - envergadura dos braços aumentada na síndrome de Marfan.
- Mãos:
 - 4^o. metacarpos curtos na síndrome de Turner (35% dos casos).
- Unhas:
 - displasias ungueais (hipoplasia ou hiperconvexão) na síndrome de Turner (70% dos casos).
- Tórax:
 - tórax escavado na síndrome de Noonan;
 - em forma de “escudo” na síndrome de Turner.
- Abdome:
 - estrias violáceas na síndrome de Cushing.
- Mamas:
 - aumento do espaçamento intermamilar na síndrome de Turner.
- Genitourinário:

- criptorquidia nas síndromes de Prader-Willi, e Noonan;
 - micropênis no hipopituitarismo e nas síndromes de Klinefelter e Kallmann. Nesta última, o micropênis raramente é congênito.
- Pelos:
 - poucos pelos faciais e corporais na síndrome de Klinefelter.

Displasia::

do prefixo italiano *dis* derivado do grego *dus*, denotando o reverso de fácil, favorável ou afortunado, portanto difícil, com dificuldade, e a forma combinatória do sufixo latim novo *plasia* denotando formação, derivado do grego *plasis*, moldar, formar, de *plassein*, moldar, compondo “forma ou molde desfavorável”.

Dispneia (CID-10: R06.0)::

do prefixo italiano *dis* derivado do grego *dus*, denotando o reverso de fácil, favorável ou afortunado, portanto difícil, com dificuldade, e *penoe* derivado de *pnein*, respirar ou respiração forte, brisa.

Termo usado para descrever a respiração laboriosa, difícil, árdua ou penosa. Quando é um sintoma, é classificada como *dispneia subjetiva*, e quando é sinal, recebe a denominação de *dispneia objetiva*.

Diurético::

do grego *diouretikos*, induzir, incitar, mover ou impelir urina; de *diourein*, urinar, de *dia*, através, e *ourein*, urina, compondo “pela urina”.

Os *diuréticos* são substâncias cuja ação aumenta o volume de urina produzido pelos rins, agindo por diversos mecanismos.

Doença de Addison(CID-10: E27.1)::

também conhecida como *insuficiência suprarrenal primária*, *insuficiência suprarrenal crônica*, *hipocortisolismo* ou *hipocorticismo*.

Trata-se de um quadro clínico, raro, decorrente da destruição progressiva da cortical suprarrenal, resultando na produção insuficiente de hormônios esteroides, tanto glicocorticoides quanto mineralocorticoides.

Classicamente o quadro se instala lentamente e os sintomas mais frequentes são anorexia, náusea, fadiga, fraqueza muscular, mialgias, artralgias, cefaleia e mudanças comportamentais. Ao exame clínico temos hipotensão arterial, especialmente a ortostática, perda ponderal e hiperpigmentação cutânea, inclusive em áreas não expostas ao sol, como nas pregas palmares, mamilos e na mucosa bucal. A hiperpigmentação só ocorre no *hipocortisolismo primário*, isto é, na falência da suprarrenal, e se deve à elevação do nível sérico do MSH secundário a produção aumentada do ACTH, porquanto ambas compartilham a mesma molécula precursora.

Laboratorialmente encontra-se eosinofilia e linfocitose, hipoglicemia, hiponatremia, hiperpotassemia e acidose metabólica. Estas três últimas em decorrência da falta de produção da aldosterona.

Os mecanismos principais da *doença de Addison*, em jovens são uma esteroidogênese insuficiente e a destruição da suprarrenal. O quadro mais frequente da esteroidogênese insuficiente é a hiperplasia suprarrenal congênita, e entre as causas mais frequentes de destruição da suprarrenal está a autoimune, isolada ou como parte da síndrome poliendócrina autoimune, a adrenoleucodistrofia (ADL), metástases, hemorragias como manifestação da síndrome antifosfolípido ou isolada na síndrome de Waterhouse-Friderichsen (WFS), infecções como na tuberculose.

O tratamento consiste na reposição dos hormônios necessários, hidrocortisona ou prednisolona para suprir o cortisol e fludrocortisona para a deficiência de aldosterona.

Dominante, dominância::

considera-se dominante um traço genético que se manifesta em portador de uma única cópia do gene, ou seja, um traço que se manifesta fenotipicamente em heterozigotos.

Dopamina::

catecolamina neurotransmissora cerebral, especialmente no sistema extrapiramidal, derivada da tirosina e precursora da adrenalina e noradrenalina.

Ducto arterial::

também denominado de *ductus arteriosus*, *ductus Botalli* ou *ducto de Botallo*. O *ducto arterial* vem a ser um vaso curto e largo que existe no feto e que comunica a artéria pulmonar com a aorta, desviando o sangue do ventrículo direito diretamente para a aorta, enquanto os pulmões estão cheios de líquido e não de ar.

Ducto deferente::

ou *ductus ou vas deferens*, ducto excretor dos testículos que transporta os espermatozoides e que deriva embriologicamente dos ductos de Wolff. Origina-se do epidídimo e se une às vesículas seminais para juntos formarem o *ducto ejaculador*. O *ducto deferente* tem aproximadamente 30 cm de comprimento.

A *deferentectomia*, mais conhecida como *vasectomia*, consiste na secção bilateral dos *ductos deferentes* e é utilizada como método contraceptivo masculino. Após a *deferentectomia*, persistem espermatozoides viáveis nas vesículas seminais por até 3 meses.

Ducto eferente::

são sinônimos *dúctulos eferentes* e *ductuli efferentes*. Estes órgãos embriologicamente derivados dos ductos de Wolff, conectam o rete testis com a porção inicial do epidídimo através de entradas múltiplas, em torno de 15 a 20, os quais ocupam cerca de 1/3 da cabeça do epidídimo.

Acredita-se que suas funções sejam de absorver a água do fluido produzido pelos testículos, concentrando o esperma luminal, e de impulsioná-lo para o epidídimo por meio de movimentos peristálticos.

Ducto mesonéfrico::

terminologia preferencial para os *ductos de Wolff*, também conhecidos como *ductos arquinéfricos*, *ductos de Leydig* ou *ductos néfricos*.

Os *ductos de Wolff* ou *mesonéfricos* são um par de ductos excretores dos rins médios primitivos, *corpos de Wolff* ou *mesonefros*, presentes durante a embriogênese. Em homens e mulheres os *ductos de Wolff* se desenvolvem no trígono vesical, parte integrante da parede da bexiga urinária.

Porém, durante a embriogênese, a exposição à testosterona, que ativa os receptores androgênicos, cujos sinais intracelulares modificam a expressão de vários genes, faz com que nos homens se desenvolvam em um sistema de órgãos entre os testículos e a próstata, o rete testis, ducto eferente, o epidídimo, o ducto deferente e a vesícula seminal.

Nas mulheres, devido à falta de suporte da testosterona, os *ductos de Wolff* se atrofiam em estruturas residuais, como glândulas de Skene e ducto de Gartner. O epônimo destes ductos remete a Caspar Friedrich Wolff (1733-1794) anatomista e embriólogo alemão.

Ducto paramesonéfrico::

terminologia preferencial dos *ductos de Müller*. São um par de ductos que no embrião desembocam na cloaca e formam o revestimento epitelial dos órgãos reprodutivos femininos: trompas uterinas (Falópio), útero e canal vaginal superior.

Nos homens estes ductos se degeneram devido à ação do *hormônio antimülleriano (AMH)*, que é secretado pelas células de Sertoli dos túbulos seminíferos dos testículos do embrião.

O epônimo deriva de *Johannes Peter Müller*, fisiologista, ictiologista e anatomista comparativo alemão que descreveu estes ductos em seu texto *Bildungsgeschichte der Genitalien* em 1830.

Edema, edemas (CID-10: R60.9)::

do grego *oidema*, tumor de tamanho aumentado, de *oidein*, intumescer, e de *oidos*, tumor, intumescimento. Condição caracterizada por aumento de tamanho causado por acúmulo anormal de líquido nos tecidos corporais, intersticial ou intracelular.

Eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal (HHG)::

o *eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal (HHG)* é uma unidade funcional endócrina com regulação hormonal e alças de retroalimentação. Diferentemente dos testículos e das

suprarrenais, que produzem hormônios durante a etapa fetal, os ovários só começam a liberar hormônios esteroidais quando são estimulados pela primeira vez pelas gonadotrofinas no início da puberdade.

Inicialmente o hipotálamo libera GnRH, que é transportado pelo sistema porta-hipofisário até a adeno-hipófise, onde estimula os gonadotrofos. Estes, por sua vez, liberarão as gonadotrofinas FSH e LH, que estimularão as gônadas a sintetizar e secretar hormônios esteroides. Esta estimulação pode ocorrer de duas formas: uma crônica, durando várias horas ou até dias, ou aguda, a qual ocorre em minutos, sendo mediada pela *proteína reguladora ativa esteroideogênica (StAR)*. A *StAR* propicia o movimento do colesterol para dentro da mitocôndria para sua conversão em pregnenolona. Retroativamente, os hormônios esteroidais inibem a secreção dos hormônios peptídeos tróficos.

Nos meninos, o LH estimulará as células de Leydig dos testículos a produzirem testosterona, e o FSH agirá sobre as células de Sertoli dos túbulos seminíferos, para manter a espermatogênese assim como a produção das globulinas carreadoras dos hormônios sexuais. Os níveis de testosterona circulante regulam a liberação do GnRH.

Nas meninas, o FSH provoca o desenvolvimento dos folículos ovarianos, estimulando a produção de estradiol e progesterona. O LH age nos folículos ovarianos induzindo a ovulação e mantendo o corpo lúteo. Os hormônios esteroides, por sua vez, inibem a liberação do GnRH, conseqüentemente, de LH e FSH. Entretanto, níveis altos e sustentados de estradiol causam uma elevação acentuada da secreção do LH correlacionada com a ovulação, caracterizando uma retroalimentação positiva.

Tanto nos meninos quanto nas meninas, a inibina que é produzida pelas gônadas, hipófise, placenta e outros órgãos inibe a produção de FSH.

Nas meninas, o FSH estimula a secreção de inibina das células da granulosa dos folículos ovarianos nos ovários. A inibina produzida limita a secreção do FSH. A secreção da inibina é diminuída pelo GnRH e aumentada pelo fator de crescimento insulina-like 1 (IGF-1). A inibina B atinge seu pico na fase folicular inicial à média, ocorrendo um segundo pico durante a ovulação. Já a inibina A atinge seu máximo no meio da fase lútea.

Nos meninos, os androgênios produzidos estimulam a produção de inibina, sendo que este peptídeo exerce também uma ação local na regulação da espermatogênese.

Eixo hipotálamo-hipofisário-suprarrenal (HHS)::

o *eixo hipotálamo-hipofisário-suprarrenal (HHS)* é uma unidade funcional endócrina com regulação hormonal e alças de retroalimentação, funcionando em paralelo com o *eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal (HHG)*.

O hormônio liberador adrenocorticotrófico (CRH) é liberado no sistema porta-hipofisário estimulando os corticotrofos na adeno-hipófise. Em resposta, o ACTH é secretado na circulação, e atuando na cortical adrenal, estimula sua atividade funcional, qual seja, a produção de glicocorticoides. O cortisol é sintetizado sob o efeito trófico do ACTH, formando uma alça de retroalimentação negativa na qual níveis altos de cortisol atuam no hipotálamo e na hipófise inibindo a liberação do CRH e do ACTH, enquanto os níveis baixos estimulam sua liberação.

Uma outra ação ocorre no componente hipotálamo-hipofisário do *eixo HHS*. O hipotálamo produz a *vasopressina*, ou *hormônio antidiurético*, como um pré-pró-hormônio, nos seus núcleos paraventricular e supraóptico. Nesta forma inativa, é transportado dentro de grânulos neurosecretores, localizados nos corpos de Herring, pelos axônios através do infundíbulo, até atingirem a neuro-hipófise, onde ficarão armazenados até serem liberados, em resposta as variações osmóticas ou volumétricas.

A vasopressina age sobre o rim, estimulando a reabsorção de sódio e cloro no ramo ascendente da alça de Henle, e nos túbulos coletores aumentando a sua permeabilidade à água, conseqüentemente aumentando a sua reabsorção.

Elipsoide::

Geometria sólida. 1. O *elipsoide* é uma superfície de segundo grau em que todas as seções retas são elipses ou circunferências de círculo.

Embrião::

fase do desenvolvimento do indivíduo humano caracterizada por diferenciação e crescimento, período que compreende da implantação da blástula até a 8^a semana da concepção, após o que se torna um feto.

Emulsão::

coloide em que as fases dispersora e dispersa são líquidas.

Emulsificador::

substância utilizada para estabilizar uma emulsão, geralmente provocando a diminuição da tensão interfacial entre as duas fases líquidas.

Endócrino, endócrina::

do prefixo grego *endo*, interno, para dentro, e *krinein*, separar, como em excretar, secretar.

Habitualmente usado para se referir às glândulas sem ductos que secretam seus hormônios diretamente na circulação sanguínea. Por exemplo, a tireoide e o pâncreas.

Termo também usado para descrever a sinalização, interação ou efeito biológico dos hormônios secretados por estas glândulas. Neste contexto, é sinônimo para a sinalização endócrina “clássica”.

Endógeno, endógena::

da forma combinatória grega *endon*-, dentro, e *genous*, produzindo, formando “produzindo dentro”. 1. Crescendo ou produzido por tecidos profundos; 2. causado por fatores internos do organismo ou sistema; 3. produzido ou sintetizado dentro do organismo ou sistema.

Endorfinas::

um dos três principais grupos de peptídeos opioides endógenos assim denominados por terem uma ação similar aos opioides. Os outros grupos são as *encefalinas* e as *dinorfinas*. São derivados do precursor pró-opiomelanocortina.

Envergadura::

consiste na distância da ponta dos dedos médios com os braços estendidos em abdução de 90°. A técnica correta exige que o paciente esteja com os calcanhares juntos, dorso encostado na parede e as palmas das mãos viradas para o examinador.

As medidas de normalidade são: envergadura 1 cm menor que a estatura nas crianças, nos jovens a envergadura é igual à estatura, e nos adultos, a envergadura tem uma diferença maior que 5 cm em relação à estatura.

Enzima, enzimática, enzimático::

do grego medieval *enzumos*, em levedura, em fermento. As *enzimas* são moléculas biológicas, geralmente proteínas, que possuem atividade catalisadora.

Eosinofilia (CID-10: D72.1)::

aumento anormal de eosinófilos no sangue (mais de 500 por ml de sangue), tecidos ou órgãos. Costuma ocorrer na asma, doença de Addison, esofagite de refluxo, entre outras.

Eosinófilo, eosinófilos::

do grego *eos*, alvorecida, madrugada, amanhecer, e do sufixo *philein*-, amar. É um leucócito granulocítico com núcleo bilobado, conectado por uma fina faixa de cromatina com citoplasma contendo numerosos grânulos refratários grosseiros, arredondados e uniformes em tamanho, que se coram com o corante ácido *eosina*. Estes grânulos contêm vários mediadores químicos que são liberados através do processo de degranulação quando os *eosinófilos* são ativados. 1 a 6% dos leucócitos são *eosinófilos* e medem entre 12 e 17 micrômetros. A presença de *eosinófilos* nos pulmões, pele e esôfago, órgãos que não têm *eosinófilos* na sua constituição, encontra-se associada à doença.

Epidídimo::

derivado do grego bizantino *epi*, sobre, superposição de tempo, lugar, ordem, em cima, por cima, em direção à, e *didmoi*, testículos, ou *didumos*, duplo, portanto, ao lado dos testículos.

Estrutura contornada em forma de cordão ligada à parte posterior dos testículos.

O *epidídimo* consiste em cabeça, corpo e cauda. Uma rede de ductos originando-se dos testículos se junta em um túbulo epididimal comum, o *ducto deferente*, que provê maturação (espermiação), armazenamento e transporte dos espermatozoides.

Epífise::

derivado do grego bizantino *epi*, sobre, superposição de tempo, lugar, ordem, em cima, por cima, em direção à e *fuin*, gerar, crescer.

A *epífise* corresponde à extremidade de um osso longo que está separada do corpo, a diáfise, por uma metáfise e uma placa epifisária, responsável pelo aumento do osso até o término do crescimento, quando esta desaparece fundindo a cabeça, *epífise*, ao corpo, diáfise.

Epigástrio::

ou *região epigástrica*. Do latim *epigastrium*, do grego *epigastrion* ou *epigastrios*, formado do grego bizantino *epi*, sobre, superposição de tempo, lugar, ordem, em cima, por cima, em direção a e, *gaster*, barriga, ventre, abdome, estômago, compondo “por cima do estômago”.

Região abdominal central superior, entre as regiões umbilical e hipocôndrios, delimitada pelas margens costais e o plano subcostal.

Epitálamo::

derivado do grego bizantino *epi*, sobre, superposição de tempo, lugar, ordem, em cima, por cima, em direção a e *thalamos*, câmara, divã, sofá, cama, leito.

O *epitálamo* é o segmento posterior dorsal do diencéfalo, que inclui a habénula (núcleo, trígono e comissura), a estria medular, e o corpo pineal. Entre suas funções está a secreção da melatonina pela glândula pineal.

Epitélio, epitelial::

do grego bizantino *epi*, sobre, indicando sobreposição de tempo, lugar ou ordem, e de *tele*, mamilo. O *epitélio* é uma camada de tecido celular que recobre uma superfície livre, ou a luz de uma cavidade. O *epitélio* produz secreções e excreções.

Escore-z::

Estatística descritiva. Desvio do valor individual da mediana de uma população de referência, dividido pelo desvio-padrão desta população. Expresso em unidades de desvio-padrão, o *escore-z*, é utilizado na análise de variáveis contínuas, por exemplo, peso e estatura. Outras denominações: valor(es)-z, escore(s) normal(is) e variáveis-padrão.

Convencionou-se utilizar como os limites da normalidade o intervalo entre os *escores- z* ± 2 , que corresponde ao meio 95% dos valores, o que por sua vez corresponde ao intervalo dos percentis 2,3 ao 97,7.

Algumas definições contêm como parâmetros da normalidade os *escores- z* $\pm 1,65$, que correspondem ao intervalo entre os percentis 5 a 95, ou os *escores- z* $\pm 1,3$, que correspondem ao intervalo entre os percentis 10 a 90.

Uma das preocupações do uso do intervalo ± 2 é que um dado que corresponda a um *escore- z* de -2,3 possa dar a noção errônea de que o desvio do limite da normalidade não foi de grande monta, quando o *escore- z* de -2,3 corresponde ao percentil 1, ocorrência improvavelmente normal.

Escroto::

do latim *scrautum*, tremer, ou *scrotum*, derivado de *scrud*, traje, vestido, vestir. Saco musculocutâneo que abriga os testículos. O *escroto* é o órgão homólogo dos lábios maiores femininos.

Esferoide prolato::

Geometria sólida. 1. O *esferoide* é um elipsoide de revolução. 2. O *esferoide prolato* é um esferoide que tem suas extremidades polares mais pontudas do que achatadas, onde o rádio polar c é maior que o rádio equatorial a , dando-lhe um aspecto fusiforme. Um ovo simétrico, ou seja, com as duas pontas iguais, se aproxima de um *esferoide prolato*. Esta forma se obtém ao rodar uma elipse sobre seu eixo maior.

Especificidade::

Estatística. A *especificidade* é uma medida do desempenho de um teste de classificação binária, que mede o grau de identificação correta dos negativos, ou negativos-verdadeiros.

Esperma, espermatozoide::

do grego antigo *speirein*, espalhar, esparramar, semear, disseminar, propagar, que se transforma em *sperma* ou *spermos*, semente, e *zoon*, animal, algo vivo compondo “semente de algo vivo” ou “semente animal”.

O *esperma* é o gameta masculino maduro derivado das espermatídes, findo o processo de espermiogênese.

Espermarca::

Do grego *sperma* ou *spermos*, semente e *arkhe*, princípio. A *espermarca* se refere ao início da produção de esperma, o qual ocorre, em média, por volta dos 14 anos de idade. Alguns autores consideram a primeira ejaculação como *espermarca*.

Espermátide, espermatídeo::

célula haploide resultante da segunda divisão meiótica de um espermatócito secundário, e que ao passar por mudanças estruturais durante a espermiogênese dará origem ao espermatozoide.

Espermatidogênese::

processo de meiose pelo qual passam os espermatócitos secundários para se converterem em espermátides. Este processo é rápido, e uma vez completado, as espermátides ainda não têm motilidade.

Espermatócito::

célula precursora da espermátide.

Espermatócito primário::

célula diploide, originária da espermatogônia tipo B, que sofre divisão por meiose.

Espermatócito secundário::

célula haploide originada do espermatócito primário, que dará origem, por meiose, a duas espermátides idênticas. Estes *espermatócitos secundários* são células arredondadas, conectadas por pontes citoplasmáticas, com citoplasma abundante para permitir que ocorra um desenvolvimento síncrono. Eles não têm motilidade.

Espermatogênese::

Do grego *sperma* ou *spermos*, semente e de *genesis*, nascimento, origem.

A *espermatogênese* é o processo de desenvolvimento da célula germinativa masculina quando se estampa (*imprint*) o padrão genômico paterno, desde as células germinativas primordiais, passando por espermatogônia, espermatócitos, espermátides até atingirem a fase adulta, o haploide maduro, o espermatozoide.

Espermatogônia::

célula germinativa, diploide que, por mitose pode dar origem a novas *espermatogônias*, *A* e *B*. As do tipo *A* ficam próximas à membrana para suprir novas *espermatogônias* via mitótica. As do tipo *B* movem-se em sentido do lúmen para darem origem aos espermatócitos primários por via de meiose.

Espermiação::

é o processo de liberação dos espermatozoides, espermátides maduras, na luz dos túbulos seminíferos. Estes são transportados até o epidídimo via líquido testicular e movimentos peristálticos. Apesar de já terem a capacidade de se mobilizar, só o fazem ao estarem dentro da mulher.

Espermio gênese::

processo de maturação das espermátides à medida que se movem para a luz dos túbulos seminíferos, onde passam por extensa mudança estrutural, incluindo a perda de citoplasma, a condensação da cromatina na cabeça, a formação da capa do acrossomo e da cauda espermática, sendo esta que lhes provê autocinese e a capacidade de efetuar zigose com um óvulo.

Estadiamento puberal de Marshall e Tanner::

o *estadiamento* descrito por Marshall e Tanner para a maturação sexual é empregado como a forma padronizada de se referir ao estadiamento da maturação sexual utilizando as características sexuais secundárias feminina e masculina, e da genitália externa masculina. Os 4 primeiros estádios foram inicialmente descritos por Stratz e o quinto, acrescentado por Reynolds e Wines. A forma modificada em uso hoje foi definida por Marshall e Tanner.

Para cada sexo há um escore independente para um conjunto de 2 parâmetros: mamas (M) nas meninas e genitália (G) nos meninos, e no desenvolvimento dos pelos pubianos (PP) em ambos. *1* corresponde ao *estádio pré-puberal, ou infantil*, enquanto *5* é o *estádio pós-puberal ou adulto*. Nas tabelas 1-3 estão as sequências e idades dos estadiamentos sexuais femininos e masculinos.

Tabela 1. Sequência e idade de ocorrência dos estádios puberais femininos

Estádio	Média	DP	Intervalos entre estádios (anos)
M ₂	11,1	1,1	
M ₂ - M ₃			0,8
PP ₂	11,6	1,2	
PP ₂ -PP ₃			0,6
PVC	12,1	0,8	
M ₃	12,1	1,0	
M ₃ - M ₄			1,1
PP ₃	12,3	1,1	
PP ₃ -PP ₄			0,5
PP ₄	12,9	1,0	
PP ₄ -PP ₅			1,3
M ₄	13,1	1,1	
M ₄ - M ₅			1,9
Menarca	13,4	1,0	
PP ₅	14,4	1,1	
M ₅	15,3	1,7	

(Marshall 1969)

Tabela 2. Sequência e idade de ocorrência dos estádios puberais masculinos

Estádio	Média	Variação
G2	11,4-11,9	9,5-14,3
PP2	12,0-12,5	10,7-14,0
Ginecomastia	13,0-13,5	11,7-14,8
G3	13,0-13,5	11,8-15,0
PVC	13,6-14,1	11,7-16,0
PP3	13,7-14,2	12,2-15,8
Pelos axilares	13,7-14,2	11,8-16,2
Acne	14,0-14,5	11,7-15,7
G4	14,3-14,7	12,8-16,5
Pelos faciais	14,6-15,1	12,7-16,5
PP4	14,5-15,0	13,0-16,5
G5	15,0-15,5	13,0-17,5
PP5	15,1-15,6	13,9-17,0

(Marshall 1970)

Existe um *estádio 6 de Tanner* para os pelos pubianos, que se caracteriza por sua distribuição alcançar a linha alba. Isto ocorre em 80% dos rapazes e 10% das moças em torno dos 20 anos.

Tabela 3. Volume testicular (ml) de acordo com o *estadiamento de Tanner* dos pelos pubianos

	Estádio dos pelos pubianos					
	1	2	3	4	5	6
Média	6,0	6,8	9,3	12,6	16,3	18,9
DP	2,6	3,6	3,8	4,2	4,6	4,0

(Zachman 1974)

Os autores utilizam indistintamente os termos “consonância”, “concordância” ou “sincronia” quando o estadiamento sexual, desde que diferente de 1, estejam no mesmo nível, e quando diferentes, “dissonância”, “discordância” ou “assincronia”. Por serem diferentes não está implícito que haja um significado biológico neste achado, podendo ser fisiológico.

Estadiamento puberal PS::

uma outra forma para estadiar a maturação sexual masculina foi proposta por Biro.

O *estadiamento PS* também utiliza os estádios definidos por Tanner de uma forma simplificada, mais prática para os médicos não-especialistas que atendem jovens, como na Atenção Primária, sem comprometer a sua funcionalidade.

Utiliza-se do conhecimento de que o início do processo da maturação sexual se manifesta pela gonadarca. O ponto de corte no *sistema PS* entre a infância e a puberdade é

um volume testicular maior que 3 ml, o que corresponde ao eixo maior medindo mais que 2,4 cm. Este estágio, denominado *PS2A*, corresponderia ao TannerG2 e PP1. É necessário lembrar que o volume testicular que define o Tanner G2 corresponde a 4-6 ml.

A importância do estágio *PS2A* reside no fato de que 82% dos jovens ao alcançarem esta etapa, progredirão no seu processo puberal nos próximos 6 meses (Ankarberg 2004, Styne 2008).

Reconhecendo as limitações que a orquimetria apresenta, não somente pela falta de disponibilidade de instrumentos específicos, sem mencionar os debates acadêmicos em torno das medidas válidas do volume testicular, a partir do ponto *PS2A*, o *esquema PS* presume que o crescimento testicular uma vez iniciado, continuará, e que este crescimento será avaliado pela intensidade das ações dos hormônios produzidos.

O estágio *PS2B* corresponde ao PP2 com um G maior que 2, posto que quando ocorre o PP2, o testículo geralmente já se encontra com um volume correspondente a G3.

A partir deste estágio, até completar a maturação sexual, o *sistema PS* acompanha o estadiamento de Tanner para os pelos pubianos, atribuindo seu crescimento e distribuição à testosterona, traduzindo a integridade e integração dos túbulos seminíferos (cerca de 80% da massa testicular) com as células de Leydig. Nas tabelas 1-3 estão os estadiamentos dos pelos pubianos de acordo com a genitália e as relações entre os esquemas *PS* e Tanner.

Tabela 1. Percentual de meninos com estadiamento PP de acordo com sua genitália

Estádio genitália	2	3	4	5
% no estágio PP: 1	98	72	16	0
2	2	17	37	0
3	0	9	36	8
4	0	2	11	54
5	0	0	0	38

(Marshall 1970)

Tabela 2. Correspondência entre os esquemas *PS* e de Tanner

Sistema PS	Sistema de Tanner		
	Genitália (G)		Pelos pubianos (PP)
PS ₁	G ₁	+	PP ₁
PS _{2A}	G ₂	+	PP ₁
PS _{2B}	G _{>2}	+	PP ₂
PS ₃	G _{>2}	+	PP ₃
PS ₄	G _{>2}	+	PP ₄
PS ₅	G _{>2}	+	PP ₅

(Stockman 1991)

Tabela 3. Correlação da sequência dos estádios de Tanner e o *esquema PS*

Genitália	G ₂	G ₃	G ₄	G ₅
Pelos pubianos			PP ₂	PP ₃ PP ₄
PS	PS _{2A}	PS _{2B}	PS ₃	PS ₄ PS ₅

(Biro 1995)

Estatística::

Matemática. 1. Investigação dos processos de obtenção, organização e análise de dados sobre uma população e os métodos de tirar conclusões e fazer ilações ou predições com base nesses dados.

2. Qualquer parâmetro de uma amostra.
3. Método que objetiva o estudo dos fenômenos de massa.

Estatística descritiva::

ramo da estatística utilizado para descrever, resumir, ou explicar quantitativamente um certo conjunto de dados de forma clara e compreensível.

Estatura::

1. A distância dos pés ao vértice da cabeça. 2. A distância perpendicular da base ao vértex oposto.

A estatura é um traço de alta hereditariedade, entre 0,6 e 0,9, porém fatores ambientais têm o potencial de afetar certos traços herdados, e a participação crescente de variação ambiente-induzida reduz a manifestação da hereditariedade.

Durante a puberdade a correlação da estatura entre pais e filhos diminui, graças à heterogeneidade do tempo maturacional, fraturando a similaridade familiar.

Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA)::

o *Estatuto da Criança e do Adolescente*, Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990, é o ordenamento jurídico brasileiro que tem como objetivo a proteção integral da criança e do adolescente, regulamentando os seus direitos.

Esteatose hepática não-alcoólica (CID-10: K76.0)::

também conhecida como *hepatose esteatorreica* ou *esteato-hepatite*. Trata-se de condição reversível onde acontece infiltração lipídica por triglicerídeos que se acumulam nos hepatócitos. Ocorre na obesidade, com ou sem resistência insulínica.

Esteróide::

grupo de compostos policíclicos que inclui o colesterol e vários hormônios, tendo um núcleo comum e um anel atômico de 17 carbonos, o ciclopentanoperidrofenantreno. Muitos *esteróides* também têm 2 grupos metil e uma cadeia lateral alifática em contato com o núcleo. Fazem parte do grupo dos *esteróides* os hormônios estrogênicos e androgênicos.

Tipos de esteróides:

- Precusores:
 - esqualeno, lanosterol
- Comuns:
 - colesterol, pregnenolona, 17-hidroxipregnenolona,
 - DHEA, androstenediona, androstenediol.
- Esteróides sexuais:
 - Estrogênios:
 - * estradiol, estriol, estrona.
 - Androgênios:
 - * testosterona, diidrotestosterona, androsterona.
 - Progestágenos:
 - * progesterona, 17-hidroxiprogesteronona,
 - * progestinas.
- Corticosteróides:
 - Glicocorticóides:
 - * cortisol, prednisona.
 - Mineralocorticóides:
 - * aldosterona.

Esterol::

qualquer dos álcoois com estrutura tetracíclica ou esteróides com um grupo hidroxila em C-3 e maior parte do arcabouço do colestano.

Estirão puberal::

ou fase de crescimento puberal, correspondendo ao inglês *pubertal growth spurt*. Neste evento os meninos crescem cerca de 28 cm e as meninas 25.

Esta fase do crescimento humano consta de 3 etapas: uma primeira de aceleração do crescimento, cujo ponto alto é o *pico de velocidade de crescimento*; uma segunda de desaceleração rápida, quando a velocidade de crescimento se reduz a menos de 3 cm/ano, e uma terceira, caracterizada por uma desaceleração lenta, com crescimento menor que 1 cm/ano.

Uma das explicações oferecidas para a etapa de desaceleração estar francamente interrompida, perfazendo 2 etapas, é que a primeira corresponderia ao fechamento epifisário dos ossos longos, enquanto a segunda, ao final do crescimento da coluna vertebral.

Apesar de o *estirão puberal* ocorrer simultaneamente com o desenvolvimento sexual, ainda não se identificou uma sincronia adequada com qualquer dos estádios.

É importante destacar que o reconhecimento e a identificação de um único *estirão puberal* não é um fato aceito por vários especialistas, o que ajudaria a entender a falta de sincronia entre o *estirão* e alguma etapa específica do desenvolvimento puberal. Estes autores propõem a existência de múltiplos arranques de crescimento, menos intensos, cuja ocorrência estaria mais evidente entre as meninas, devido à dificuldade, mais frequente entre elas, para identificar um *estirão*. Este padrão proposto é denominado de *estase e salto*.

Tabela 1. Velocidades de crescimento (cm/ano) de acordo com os sexos.

	Meninos	Meninas
Velocidade inicial	4,8	4,8
PVC	9,6	8,4
Idade do PVC	13,9 anos	12,2 anos
Duração do “estirão”	4,3 anos	4,2 anos

(Coste 2002)

Estradiol (E₂)::

geralmente se refere ao isômero *17-beta do estradiol*. O *17-beta-estradiol* é a mais potente apresentação dos esteroidesestrogênicos. O *estradiol* é produzido ciclicamente pelos ovários e pela placenta, assim como pelo tecido adiposo dos homens e das mulheres em menopausa.

O isômero *17-alfa-estradiol* exerce pouca atividade estrogênica nos tecidos estrógeno responsivos. Na tabela 1 está a concentração sérica de *estradiol* relativa ao estadiamento sexual.

Tabela 1. Concentração de E₂ sérico (ng/dl) de acordo com o estadiamento de Tanner

Estadiamento de Tanner					
Masculino	1	2	3	4	5
Média	2	1	2	4	3
Variação	<1-3,5	<1-4	<1-3	1-6	1-5
Feminino					
Média	2	3	13	16	8
Variação	<1-3	<1-6	<1-27	1-30	1-40

(McAnarney 1992)

Estrias (CID-10: L90.6)::

do latim tardio *stria*, que no latim clássico era *striga*, ambos com o significado de sulco. As *estrias* são depressões atróficas lineares na pele que se formam em áreas de lesão dérmica causada por estiramento. Estão associadas a várias condições fisiológicas, incluindo puberdade, gravidez, estirão puberal, ganho ou perda de peso rápidos, e obesidade, assim como a condições patológicas, classicamente à síndrome de Cushing.

Estria medular::

também conhecida como *estria medular talâmica*. A *estria medular* é um feixe de fibras que se originam do núcleo septal, da região pré-óptico-hipotalâmica, e do núcleo anterior talâmico até a habénula.

Estrogênio::

da palavra grega *oistros*, pungente, que deriva para o latim *oestrus*, moscardo, tavao, e o sufixo *gen*, nascimento, natividade, início.

São compostos que interagem com os receptores teciduais de *estrogênios* para desencadear os efeitos semelhantes aos do estradiol. Os *estrogênios* estimulam os órgãos reprodutivos femininos e o desenvolvimento das características sexuais secundárias femininas.

Os resultados físicos da ação dos estrogênios são:

- início ocorre entre os 10,2 - 11,3 anos;
- precede a menarca por 24 meses;
- determina o desenvolvimento ductal das mamas;
- distribuição adiposa nas quadris;
- aumento do conteúdo de glicogênio e secreções vaginais;
- desenvolvimento uterino.

Os 2 *estrogênios* principais são o estradiol e a estrona.

Mas os *estrogênios* também têm outras funções: estimulam indiretamente a secreção de GH, conseqüentemente o aumento da produção do fator de crescimento insulina-like 1 (IGF1). Também agem sobre as cartilagens e ossos de várias formas. Uma é

estimulando a produção local de IGF1. Outra é uma ação direta de estímulo ao crescimento e maturacional sobre os condrócitos e os osteoblastos. Esta ação maturacional eventualmente conduz à fusão epifisária (Styne 2002).

Estrona (E₁)::

é um hormônio estrogênico produzido pelos ovários, placenta e tecido adiposo dos homens e das mulheres pós-menopausa. É um esteroide aromático o qual é convertido diretamente da androstenediona ou da testosterona, via estradiol, sendo um dos principais estrogênios. Na tabela 1 está a concentração sérica de *estrone* relativa ao estadiamento sexual.

Tabela 1. Concentração de E₁ sérica (ng/dl) de acordo com o estadiamento de Tanner

Estadiamento de Tanner					
Masculino	1	2	3	4	5
Média	2	3	3	4	3
Variação	1-6	1-7	1-7	2-7	1-7
Feminino					
Média	4	5	7	12	3
Variação	1-8	1-9	1-11	1-19	2-8

(McAnarney 1992)

Estrutura análoga ::

as estruturas que evoluem separadamente para executar funções semelhantes são denominadas de *análogas*.

Estrutura homóloga ::

as estruturas que são parecidas devido à sua origem evolucionária são denominadas de *homólogas*.

Eunuco::

do grego *eunoukhos*, *eunē*, cama e *okhos*, guarda, de *ekhein*, cuidar, guardar, tomar conta, compondo “guardador de cama”.

Os *eunucos* são homens jovens ou adultos que foram castrados ou cujos testículos são disfuncionais. Atuavam como funcionários dos haréns, como camareiros, e em algumas cortes do Oriente como mordomos.

Eunucoide::

aspecto de eunuco caracterizado por poucos pelos na face, corpo e púbis, voz aguda e distribuição adiposa padrão feminino.

Exócrino, exócrina::

do grego *exo*, fora, e *krinein*, separar, como em excretar, secretar, formando “separar para fora”.

Exógeno::

do grego *exo*, fora, e *genous*, produzindo, formando “produzindo fora”. 1. Devido a fatores ou agentes externos ao organismo ou sistema. 2. Introduzido no organismo ou sistema.

Fácies::

do latim *facies*, face, forma, aparência, por sua vez derivada de *facere*, fazer, atuar, ser ativo, compor, criar, construir, produzir.

As *fácies* são expressões ou manifestações faciais que sugerem ou denotam uma associação com entidade clínica específica, ou uma face com uma “mensagem”.

Fator transformador de crescimento beta (TGF- β)::

sua sigla é o acrônimo do inglês *transforming growth factor beta* ou *fator transformador de crescimento beta*. A TGF- β é uma proteína que controla a proliferação e diferenciação celular. Atua como um fator de crescimento autócrino negativo sobre as células epiteliais e nos estádios iniciais da oncogênese. A TGF- β junto com as activinas, inhibinas, hormônio anti-mülleriano, e a proteína morfogenética óssea fazem parte da *superfamília* TGF- β .

Feminino::

termo que se refere ao sexo caracterizado por ter ovários, ou que produz óvulos, ou que pare.

Fenilalanina::

aminoácido essencial precursor da melanina, dopamina, noradrenalina e tiroxina.

Fenótipo, fenotipia, fenotípico::

do grego *phainein*, exibir, mostrar e de *tupos*, molde, estampa, matriz, marca, carimbo, cicatriz, compondo “exibir uma marca”. O *fenótipo* de uma pessoa são seus traços, feições, peculiaridades físicas visíveis capazes de destacá-la ou diferenciá-la de seus semelhantes. Estas características físicas não são necessariamente genéticas, mas são o resultado dos efeitos do meio ambiente, modulando a expressão do genótipo.

Fertilidade::

1. qualidade ou estado de fértil; 2. disposição para a fecundação.

Fertilização::

ato ou efeito de fertilizar; tornar fértil ou produtivo. Processo biológico da conjugação ou união de células ou gametas, que dá origem ao zigoto. Seu termo técnico é zigose.

Feto, fetos, fetal::

fase de desenvolvimento do indivíduo humano que compreende o período de 3 meses após a zigose até seu nascimento.

Fígado::

do latim vulgar *ficatu*, do latim clássico *ficatum*, fígado de animal alimentado com figos.

Maior víscera glandular, localizada predominantemente no hipocôndrio direito, com pequena parte no epigástrico e hipocôndrio esquerdo. Desempenha papel principal no metabolismo, incluindo depósito de glicogênio, lise eritrocitária, síntese de glicogênio, detoxificação, e produção de biliar.

Fissão binária::

a *fissão binária* é uma forma de reprodução assexuada, método pelo qual as bactérias se reproduzem, e que consiste na sua divisão em duas partes iguais, resultando em 2 células-filhas clones, cada qual com o potencial de crescer até o tamanho da célula original.

Flagelo, flagelos::

do latim *flagrum*, açoite, castigo, chicote. O *flagelo* vem a ser um apêndice longo, em forma de chicote, que se projeta a partir da superfície de células eucarióticas, e que funciona como uma organela locomotora.

Estas estruturas celulares são semelhantes aos cílios, dos quais se diferenciam somente pelo tamanho.

Flagelos e cílios constituem o grupo de organelas conhecidas como *undulipodia*.

Folículo::

do latim *folliculus*, bolsa pequena, saco, concha, vagem. Designação comum a várias pequenas estruturas em forma de saco.

Foliculogênese::

recebe a denominação de *foliculogênese* o processo de maturação dos folículos ovarianos primordiais, os quais contêm um oócito primário, semelhantemente imaturo, em folículos pré-ovulatórios (graafianos).

Este evento é periódico, durando cerca de 3 ciclos menstruais, e culmina com sua morte ou com a ovulação. Todo este processo de crescimento e produção de esteroides (estradiol) a partir dos folículos, é gonadotrofina dependente (FSH e LH).

Os folículos se desenvolvem em 5 estádios: primordial, primário, secundário, terciário (pré-ovulatório ou graafiano) e atrético.

Cerca de 10-20 *folículos primários* são recrutados e iniciam o processo sob a influência do FSH elevado, transformando-se em *folículos secundários*. Por volta do 9º dia do ciclo menstrual, dos 10-20 folículos que iniciaram a maturação, só um é selecionado. Os outros passaram pelo processo de atresia, e o que persistiu passa a ser denominado de *dominante*, e será o responsável pela produção do estradiol durante a fase final da *foliculogênese*.

O oócito, até ser liberado, encontra-se encapsulado pela camada de células granulosas que fornecem um microambiente nutritivo (líquido folicular).

Aproximadamente no 14º dia do ciclo menstrual, ocorre um pico de LH em resposta a um estímulo positivo de estradiol. Este evento, transforma o *folículo secundário* em *terciário*, o qual ovulará 24-36 horas depois, após o qual, já como um folículo “vazio”, se tornará um *corpo lúteo*.

Simultaneamente à *foliculogênese* está ocorrendo a ootidogênese, sendo que no momento do *folículo terciário*, o oócito primário completa sua primeira divisão meiótica, formando um corpo polar e transformando-se em um oócito secundário.

Folículos de Graaf ou graafianos::

epônimo para os *folículos pré-ovulatórios*. É um folículo grande, maduro, terciário, que responderá a um pico adequado de LH ou hCG ovulando.

Produz estradiol e, com a exposição ao LH ou hCG, progesterona.

O nome é em homenagem a Regnier (Reinier ou Reyner) de Graaf, médico e fisiologista holandês, que foi o primeiro a descrever o desenvolvimento dos folículos ovarianos.

Folículos ovarianos::

estrutura da cortical do ovário que representa a unidade básica da reprodução feminina.

Os *folículos ovarianos primordiais* são um agrupamento denso de células somáticas constituído por uma camada única de células epiteliais granulosas e uma outra de células mesenquimais tecais, que circundam um oócito primário, que corresponde a um oócito em prolongado estado diplotênico da primeira prófase meiótica (conhecido como *estado dictiático*). O papel primordial do *folículo ovariano* é o de suporte para o desenvolvimento do oócito.

Periodicamente, um grupo de *folículos ovarianos primordiais* entra no estágio de crescimento folicular, a *foliculogênese*.

Qualquer *folículo ovariano* maior que 2 cm é denominado de *cisto ovariano*.

Fórnice::

do latim *fornix*, arco, arqueada, abóbada, passagem. Estrutura arqueada constituída

pelo principal feixe do sistema límbico, que se projeta do hipocampo de cada hemisfério projetando-se ao contralateral, e contorna o tálamo terminando no septo e corpos mamilares. Foi descrito inicialmente por Vesalius.

G::

sigla para *genitália* para uso no estadiamento da maturação sexual masculina. Na tabela 1 a descrição dos estádios genitais e na tabela 2 sua relação com os estádios dos pelos puberais.

Tabela 1. Descrição dos estádios maturacionais genitais

Estádio	Descrição
G1	Testículos: volume <4 ml ou eixo maior <2,5 cm. Pênis: sem crescimento.
G2	Testículos: volume 4-6 ml ou eixo maior de 2,5-3,2 cm. Pênis: sem crescimento. Escroto: hiperemiado, congesto, maior, mais fino.
G3	Testículos: volume 6-10 ml ou eixo maior 3,6 cm. Pênis: aumento inicial em largura e diâmetro. Escroto: iniciando pregueamento ou entalhamento, iniciação de pigmentação amarronzada.
G4	Testículos: volume 10-15 ml ou eixo maior 4,1-4,5 cm. Pênis: crescimento continuado em largura e diâmetro. Escroto: pregueamento e pigmentação acentuados, presença de raros pelos.
G5	Testículos: volume >15 ml ou eixo maior >4,5 cm. Pênis: dimensões adultas, pele peniana frouxa. Escroto: largo, pigmentação avermelhado-amarronzada, pregueamentos mal definidos.

(Reynolds 1951; Neinstein 2002)

Tabela 2. Percentual de meninos em cada estágio PP quando atingem o estágio G

Estádio genital	G2	G3	G4	G5
% no estágio PP1	98	72	16	0
PP2	2	17	37	0
PP3	0	9	36	8
PP4	0	2	11	54
PP5	0	0	0	38

(Marshall 1970)

Habitualmente não se faz a medição peniana pelas seguintes razões: existem vários padrões, tornando difícil saber qual o adequado para se adotar; as medidas variam se

forem feitas com o pênis flácido, esticado ou ereto; o tamanho do pênis pode alcançar um máximo no final de G_4 , sendo menor no final de G_5 . Mas o *estádio* G_3 , facilmente caracterizado pelo evidente e importante crescimento peniano, segundo vários autores, é um marcador maturacional que parece ter uma relação temporal com o pico de velocidade de crescimento, o qual ocorre cerca de 1 ano após, tendo uma correlação fisiológica semelhante ao estágio M2 nas meninas.

O estadiamento da *genitália* é considerado uma medida adequada de avaliação maturacional individual, assim como para comparação entre populações.

Gameta::

do grego *gametés*, esposo e *gameté*, esposa. Célula reprodutiva madura, masculina (espermatozoide) ou feminina (óvulo) com um conjunto de cromossomas haploides.

Gametócito::

do grego *gametés*, esposo e *gameté*, esposa e do latim *kytos* ou do grego *kutos*, célula, compondo “célula esposada”.

O *gametócito* é uma célula reprodutiva imatura, tanto masculina (espermatócito) quanto feminina (oócito). Estas células se iniciam com um conjunto de cromossomas diploides e terminam haploides.

Gametogênese::

do grego *gametés*, esposo e *gameté*, esposa e de *genesis*, nascimento, origem. É o processo da produção dos gametas. Quando da produção dos gametas masculinos, denomina-se espermatogênese, e dos femininos, oogênese. Na tabela 1 a comparação entre oogênese e espermatogênese.

Tabela 1. Tabela comparativa entre oogênese e espermatogênese

	Oogênese	Espermatogênese
Divisão celular	Desigual	Igual
Produto da divisão celular	1 grande oócito e 2 corpos polares	4 espermatozoides a partir de 1 espermatogônia
Organelas para o zigoto	Sim	Não
Cromossomas	23	23
Genossoma X	em todos os oócitos	em metade dos espermatozoides
Genossoma Y	em nenhum dos oócitos	em metade dos espermatozoides

Gene, genes::

do grego *genea*, geração, raça, tronco, origem. Termo cunhado em 1905 pelo botânico

dinamarquês Wilhelm Ludvig Johannsen (1857-1927). De Vries os tinha denominado antes como *pangenes*.

É a unidade básica da herança física e funcional. É um segmento de sequências específicas de nucleotídeos de DNA que controlam uma característica genética e que geralmente correspondem a uma sequência utilizada na produção do RNA ou de uma proteína. Um *gene* pode fazer parte de mais de um cromossoma. A unidade funcional consiste em uma sequência codificadora de DNA, sequências de DNA regulador não-codificantes, e introns. Esta informação biológica é transmitida de cada célula para toda a sua progênia. Ainda não se tem um número final quanto à quantidade de *genes* do genoma humano, mas hoje estima-se que sejam entre 20.000-25.000 *genes*.

Gene do homeobox de baixa estatura (SHOX)::

o gene *SHOX* pertence à família pareada *homeobox* e se encontra na região pseudoautossômica 1 (PAR1), localizada na extremidade distal dos braços curtos dos cromossomas X e Y, e sua função é a de codificar um fator de transcrição, e este fator de transcrição contém um domínio homeo. São necessárias 2 cópias ativas do *gene SHOX* para que ocorra a expressão plena da proteína. Na presença de uma única cópia de *gene SHOX*, os pacientes manifestam atraso idiopático do crescimento, e no caso da síndrome de Turner, é o responsável pelo fenótipo de baixa estatura.

Genético, genética::

do grego *genetikós*, capaz de recriar, que engendra. Relativo a gênese, a geração. Transmissão dos caracteres hereditários, hereditariedade.

Genitália::

do latim *genitalis*, genital, o que procria. Termo utilizado para descrever os órgãos sexuais visíveis externamente, denominados de *genitália externa* ou *genitália primária*, em homens o pênis. Na mulher, o clitóris e a vulva. Já os órgãos sexuais internos são denominados de *genitália interna* ou *genitália secundária*, que vêm a ser as gônadas, os testículos no homem e os ovários na mulher.

É importante lembrar o contraponto representado pela definição das características sexuais, que tem uma classificação diferente da *genitália*.

Genoma::

do alemão *genom*., neologismo formado a partir de *gen*., termo criado pelo botânico dinamarquês Wilhelm Ludwig Johannsen (1857-1927), a partir do grego *génos*, passando pelo latim *genus*, raça, tronco, origem.

Unidade genética, situada nos cromossomas, que determina as características de um indivíduo, mais conhecida como DNA. O *genoma* inclui não somente os genes assim como a sua sequência não-codificável do DNA. A relação entre *genoma*, DNA e genes

poderia ser comparada como o primeiro sendo um conjunto de letras, o segundo, o texto que as letras formam, e o terceiro seriam as palavras do texto. O *genoma* também pode ser constituído por RNA, caso dos retrovírus.

Genótipo::

conjunto ou constituição genética do indivíduo. Termo introduzido em 1909 por Wilhelm Ludwig Johannsen para caracterizar a existência de uma classe biológica estável distinta das características visíveis que variavam.

Gestação::

ou *gravidez*. É o ato de portar o produto de uma zigose até seu nascimento.

Gigantismo hipofisário (CID-10: E22.0)::

condição de crescimento acelerado e excessivo em jovens decorrente da exposição excessiva ao hormônio do crescimento antes do fechamento das epífises, chegando a alcançar altas estaturas, de mais de 3 desvios-padrão para a idade. Frequentemente é devido a tumores da adeno-hipófise.

O diagnóstico é baseado no laboratório quando se demonstra indiretamente que o GH está elevado, através da dosagem do fator de crescimento insulina-*like* 1 (IGF-1). Exames de imagem, tomografia computadorizada ou ressonância magnética definem a localização e extensão tumoral.

Ginecomastia (CID-10: N62)::

do grego *mastos*, mama, e *gune*, mulher, especialmente uma esposa, compondo “mama de mulher”.

A *ginecomastia* se refere a um aumento das mamas masculinas em decorrência da proliferação benigna do tecido glandular em excesso de 0,5 cm.

Ao exame físico, este tecido tem formato discoide, simétrico, subjacente ao mamilo, de consistência elástica com cordas aparentemente fibrosas e sensível ao manuseio. A *ginecomastia* pode ser uni ou bilateral, assimétrica. 50 a 70% dos jovens desenvolvem *ginecomastia* durante a puberdade, especialmente durante o estágio G3, sendo que 3% apresentam PPI.

A *ginecomastia* decorre de um desequilíbrio entre as ações estrogênicas e androgênicas. Mesmo em vigência de *ginecomastias* expressivas, raramente são acompanhadas de galactorreia posto que não ocorre um desenvolvimento completo do tecido acinar da mama, que exige a presença de progestágenos.

Quando a proeminência das mamas masculinas é devida ao acúmulo de tecido adiposo, isto recebe o nome de pseudoginecomastia ou *lipomastia*. A ginecomastia fisiológica também recebe o nome de *doença de Turcios*.

É importante lembrar que mais de 95% da estrona circulante no homem é resultado da aromatização periférica, conversão extragonadal dos androgênios, testosterona e 4-androstenediona, principalmente na pele e no tecido adiposo (CYP19A (P450arom, aromatase), em estradiol e estrona respectivamente.

Assim, a *ginecomastia* pode ser classificada de acordo com seus possíveis mecanismos:

1. Aumento dos precursores estrogênicos: tumores suprarrenais;
2. Aumento da atividade da aromatase: obesidade;
3. Produção ou ação androgênica reduzida: deficiência de 5-alfa redutase, síndrome de Klinefelter.

Todo paciente que apresenta *ginecomastia*, deve ter uma anamnese que contemple a investigação do uso de medicamentos como sua causa. Entre eles estão:

1. Antibióticos/antifúngicos: cetoconazol, isoniazida, metronidazol.
2. Antiandrógenos: finasterida, flutamida.
3. Drogas (de ação cardiovascular): alfa-metildopa, amiodarona, captopril, digoxina, diltiazem, enalapril, espirolactona, nifedipina, reserpina, verapamil.
4. Drogas (de ação central): domperidona, fenitoína, metoclopramida.
5. Drogas (de ação digestória): cimetidina, omeprazol, ranitidina.
6. Drogas (que causam dependência): álcool, anfetamina, *cannabis*, heroína, metadona.
7. Drogas (psicoativas): antidepressivos tricíclicos, diazepam, fenotiazinas, haloperidol.
8. Hormônios: andrógenos, esteroides anabólicos, estrogênios, hormônio do crescimento.
9. Quimioterápicos: agentes alquilantes, alcaloides derivados da vinca, metotrexate.

Também podem ser classificados segundo sua ação:

1. Estrógenos ou atividade similar ao estrogênio: dietilstilbestrol, digital, fitoestrógenos, alimentos contaminados com estrógenos, cosméticos contendo estrógenos.
2. Drogas que aumentam a síntese estrogênica: gonadotrofinas, clomifeno, fenitoína, e testosterona exógena.
3. Drogas inibidoras da síntese ou antagonistas da testosterona: cetoconazol, metronidazol, cisplatina, espirolactona, cimetidina, flutamida, finasterida.

Como parte do seu exame físico, o portador de *ginecomastia* deve ter um exame testicular detalhado na mesma oportunidade, visto que certos achados podem contribuir para sua explicação:

1. Testículos puberais (> 4 ml)		
Genitália normal		<i>Ginecomastia puberal</i> fisiológica
Com hipospádia/anorquidia		Resistência androgênica
2. Testículos pré-puberais (< 3 ml)		
PP1	Estradiol < 10 pg/mL	Ginecomastia pré-puberal idiopática
	Estradiol > 10 pg/mL	Aromatização familiar excessiva
		Tumor
PP2	Cariótipo 47,XXY	Síndrome de Klinefelter
	Cariótipo 46,XY	Hipogonadismo primário
3. Testículos com tumor		Cirurgia

RM*: ressonância magnética de tórax e abdome.

O protocolo laboratorial mínimo para investigar a *ginecomastia* consiste em: estradiol, gonadotrofina coriônica humana (hCG), testosterona, TSH, hormônio luteinizante (LH). Apesar de infrequente, a *ginecomastia* fisiológica, que ocorre na puberdade inicial por desequilíbrio estrogênio/androgênio, tende a regredir espontaneamente ao longo de 1 ano. Ou devido a outras causas, se após corrigir a causa a *ginecomastia* não regredir em 1 ano, é pouco provável que isto ocorra sem uma intervenção.

Glândula::

do latim *glandula*, grão, bolota, glande. Órgão que secreta ou excreta substâncias à serem utilizadas pelo corpo e não se relacionam com suas necessidades.

Glândula pineal::

do francês *pinéal*, “como uma pinha”, do latim *pineae*, pinha, de *pinus*, pinho. Ver hipófise.

Glândula suprarrenal::

as *glândulas suprarrenais*, como o nome diz, estão localizadas sobre o polo superior de cada rim. Também são conhecidas como *glândulas adrenais*, do latim *ad*, para, perto, próximo, e *rennes*, rins compondo “perto do rim” por estarem ao lado do rim.

Cada glândula pesa cerca de 5 gramas e mede aproximadamente 30 mm x 50 mm x 10 mm. Cada uma consiste em 2 partes: uma área interna, *medula*, que produz epinefrina e norepinefrina, e uma externa, *cortical*, que produz hormônios esteroides. As duas partes têm origem, estrutura e funções diferentes. Do ponto de vista hormonal as *suprarrenais* produzem 100% do DHEA-S e 80% do DHEA, 50% da androstenediona, 25% da testosterona. O DHEA-S e a androstenediona são usados como marcadores da atividade *suprarrenal* pois não são produzidos pelos ovários. Sua secreção depende do ACTH. A prolactina e o estrogênio afetam a produção *adrenal*.

Glândulas bulbouretrais::

ou *glândulas de Cowper*. São 2 pequenas glândulas exócrinas, do tamanho de ervilhas, situadas lateralmente à próstata, póstero-inferiormente à uretra membranosa na base do pênis, entre as duas camadas da fascia do diafragma urogenital, na bolsa perineal profunda. Produz uma secreção conhecida como *pré-ejaculação* que lubrifica a uretra para a passagem do espermatozoide e neutraliza os traços da acidez da urina.

As *glândulas de Cowper* são homólogas às glândulas de Bartolin nas mulheres.

Glândulas de Bartolin ::

ou *glândulas vestibulares maiores*. As *glândulas de Bartolin* são 2 glândulas secretoras de muco localizadas íntero-lateralmente ao vestíbulo da vagina. Estas glândulas são homólogas às glândulas bulbouretrais nos homens, mas enquanto as de *Bartolin* estão localizadas na bolsa perineal superficial, as bulbouretrais se localizam na bolsa perineal profunda.

Glândulas vestibulares menores::

também conhecidas como glândulas de Skene, *glândulas periuretrais ou parauretrais*, *ponto-U* ou *próstata feminina*.

Glicemia::

do grego *glykys* ou *glukus*, doce, suave, ou *gleukos*, vinho doce, mosto de vinho fermentado altamente inebriante e *haima*, sangue, compondo “sangue doce”. Quantidade de glicose no sangue.

Glicogênio::

do grego *glykys* ou *glukus*, doce, suave, e do sufixo *gen*, nascimento, natividade, início, compondo “fonte ou origem do doce”. O *glicogênio* é um polissacarídeo, principal forma de reserva de glicose nos tecidos, especialmente nos músculos e fígado.

Glicogenólise::

de glicogênio e do latim *lysis* derivado do grego *lysis*, dissolução, afrouxar, derreter, perda, em especial divórcio, compondo o conceito de “dissolução do glicogênio”. A *glicogenólise* é a produção de glicose-1-fosfato liberando um monômero de glicose a partir do glicogênio usando fosfato inorgânico, processo este denominado de *fosforólise*. A *glicogenólise* é estimulada pelo glucagon e a adrenalina.

Gliconeogênese::

do grego *glykys* ou *glukus*, doce, suave, e *neos*, novo, jovem, fresco, figurativamente regeneração, e do sufixo *gen*-, nascimento, natividade, início, compondo “início ou nascimento da fonte ou origem do doce”. É o processo de biossíntese de glicose a partir de substratos não-hexose ou não-carboidratos, lactato, piruvato.

Glicose::

do grego *glykys* ou *glukus*, doce, suave, ou *gleukos*, vinho doce, mosto de vinho fermentado altamente inebriante e *ose*-, indicativo de açúcar. Fonte principal de energia.

Glucagon::

do grego *glykys* ou *glukus*, doce, suave, ou *gleukos*, vinho doce, mosto de vinho fermentado altamente inebriante, e *agon*-, apropriado, adequado, local de montagem, concurso, compondo o conceito de “doce adequado” ou “adequadamente doce”. Peptídeo pancreático derivado do proglucagon, o qual também é o precursor dos peptídeos *glucagon-like* intestinais. O *glucagon* é secretado pelas células alfa-pancreáticas e tem importante papel na regulação da glicemia e no metabolismo das cetonas.

Gônada, gônadas::

do grego *gónos*, semente. Glândula sexual que produz gametas (ovos ou esperma) e secreta hormônios (testosterona, estradiol, AMH, progesterona, inibina B, activina).

Os testículos são as *gônadas masculinas* e os ovários as *gônadas femininas*. A deficiência de hormônios sexuais pode resultar em um desenvolvimento sexual inadequado. Já o desenvolvimento imperfeito dos ovos ou esperma resulta em infertilidade.

Gonadarca::

são os resultados físicos da ação do GnRH liberado. É a manifestação da maturação do sistema hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG), sendo gonadais as primeiras mudanças da puberdade.

Em resposta às gonadotrofinas hipotalâmicas, nas meninas o FSH estimula a produção de estrogênio, enquanto o LH estimula o corpo lúteo após a ovulação. Nos meninos, o LH estimula a produção de testosterona enquanto o FSH estimula a maturação do esperma. Nos meninos o primeiro sinal físico da *gonadarca*, em geral na puberdade, é o aumento testicular, G2. Nas meninas, como o crescimento ovariano não pode

ser visualizado diretamente, a telarca e a aceleração do crescimento são as primeiras evidências da *gonadarca*.

A importância da clínica da *gonadarca* perante a adrenerca está em que a *gonadarca* é a manifestação do início da puberdade central, verdadeira, enquanto a adrenerca é um processo maturativo independente, frouxamente associado à puberdade completa.

Gonadotrofina (Gn)::

do grego *gónos*, semente, e do latim *tropus*, derivado do grego *trope* ou *tropos*, mudança, figurativo compondo “mudança da semente”. São hormônios que estimulam as funções gonadais, como a produção de gametas (gametogênese) e produção de hormônios esteroides (esteroidogênese) pelos testículos e ovários.

Entre as principais *gonadotrofinas* estão as hipofisárias, produzidas pela adeno-hipófise, e a placentária, a gonadotrofina coriônica.

As *Gn* têm 2 padrões secretórios pulsáteis: um *tônico* e um *cíclico*. O *tônico*, ou basal, é regulado por um mecanismo de retroalimentação negativa, inibitória, no qual os níveis dos hormônios gonadais e de inibina resultam nas mudanças recíprocas da secreção das *Gn*. Este é o padrão masculino, enquanto nas mulheres é mais uma forma de controle.

O padrão cíclico inclui um mecanismo de retroalimentação positiva, estimuladora, no qual a elevação dos estrogênios circulantes, até um nível crítico e com duração suficiente, inicia a liberação síncrona de LH e FSH, característica da mulher pré-menopausa.

Gonadotrofina coriônica humana (hCG/hCGi)::

a abreviatura é o acrônimo do inglês *human chorionic gonadotropin*, ou *gonadotrofina coriônica humana*.

O *hCG* é um hormônio produzido pelo blastocisto da placenta para evitar o decaimento do revestimento endometrial, parecido com o LH em estrutura e função.

A *gonadotrofina coriônica humana* está envolvida na manutenção do corpo lúteo durante a gravidez, evitando sua transformação em *corpus albicans*.

Devido à sua subunidade alfa ser parecida com as dos hormônios glicoproteicos hipofisários, TSH, LH e FSH, a sua especificidade lhc é conferida pela subunidade beta.

Os tumores produtores de *gonadotrofina coriônica humana*, hepatomas, corioepiteliomas gonadais ou teratomas extragonadais estimulam os receptores de LH das células de Leydig dos testículos a produzir testosterona em excesso, e assim provocam quadros de puberdade precoce gonadotrofina independente.

Gonadotrofos::

células da adeno-hipófise que produzem LH e FSH.

GPL::

acrônimo do inglês *IgG phospholipid units*. É uma unidade de medida para a atividade do anticorpo anticardiolipina (ACA).

O *GPL* é para medir o IgG ACA, e uma unidade *GPL* equivale a 1 µg/ml de IgG ACA afinidade-purificada a partir de uma amostra do soro indexador original.

Gravidez::

do radical *gravid*, do latim *gravis*, grave, pesado, e sufixo *ez*, designando o período médio de nove meses que o ser humano passa no ventre da mãe, da concepção ao nascimento.

Habénula::

diminutivo do latim *habena*, tira, correia, alça. A *habénula* é uma protuberância na área caudal e dorsal do epítalamo, imbricada na terminação posterior da estria medular. Os núcleos habenulares estão envolvidos em várias funções como processamento doloroso, comportamento reprodutivo, nutrição. O *núcleo lateral habenular* trabalha com o processo de recompensa, em particular codificando a retroalimentação negativa das recompensas negativas.

Haploide (n)::

do grego *haplous* ou *haploides*, um só, único, individual e do sufixo latim *oides*, derivado do grego *eidos*, forma, aparência, similitude.

As células somáticas são diploides, ou 2 ploides, posto que recebem um conjunto não-homólogo ($n=23$) derivado de cada progenitor, ou seja, têm um conjunto homólogo de 46 cromossomas ($2n$). Mas nos gametas cada cromossoma é representado uma só vez, sendo estas *haploides* (n) (*International Scientific Vocabulary*).

Hebe::

deusa da juventude na mitologia grega. *Hebe* era a copeira dos deuses do monte Olimpo até se casar, servindo-lhes néctar e ambrosia, alimentos da imortalidade, juventude e beleza. O nome *Hebe* deriva do grego *hebe*, juventude, força da juventude, aurora da vida.

Hemácias::

derivado do grego *haimo* derivado de *haima*, sangue que flui ou *haimátion*, gota ou um pouco de sangue. Também denominados de *eritrócitos*, do grego *erythro*, vermelho e *cito*, derivado de *kutos*, célula, compondo “célula vermelha”.

As *hemácias* maduras são discos bicôncavos, anucleados e sem mitocôndria, e que contêm hemoglobina.

Hematócrito::

derivado do grego *haimo* derivado de *haima*, sangue que flui ou *haimátion*, gota ou um pouco de sangue e de *kritēs*, juiz, derivado de *krinein*, separar, compondo “julgar o sangue”. O *hematócrito* vem a ser o volume das hemácias como percentual do volume sanguíneo total.

Tabela 1. Variação dos valores do hematócrito de acordo com o estadiamento puberal e cor da pele

Estádio Cor da pele	1		2		3		4		5	
	N	B	N	B	N	B	N	B	N	B
Sexo										
Masculino										
Média (%)	37,7	39,5	38,4	39,8	39,7	40,9	41,1	42,3	42,7	43,8
DP (%)	2,5	2,4	2,5	3,0	2,4	2,6	2,7	2,5	3,1	2,7
Feminino										
Média (%)	37,3	39,1	38,9	39,2	39,0	39,6	38,4	39,2	38,7	39,2
DP (%)	2,6	3,0	3,2	2,1	3,7	2,6	3,5	2,4	2,8	3,0

N - Negra ; B - Branca
(Daniel 1973)

Heme::

contração de *hematina*, composição de *hemato* e *in*. O *heme* é um grupo prostético que consiste em um átomo de ferro contido no centro de um anel orgânico heterocíclico, *porfirina*. As *hemeproteínas* são metaloproteínas que contêm *porfirina* como sua subunidade prostética. As *hemeproteínas* têm as funções: transportadora de oxigênio, catálise, transporte ativo transmembrana, transferência de elétrons e sensorial, oxigênio, óxido nítrico e monóxido de carbono.

Hemoglobina::

forma curta para *hematoglobina*, do grego *haimo* derivado de *haima*, sangue que flui ou *haimátion*, gota ou um pouco de sangue e do latim *globulus*, glóbulo, globo pequeno, proteína, perfazendo o conceito “glóbulo de sangue”. A *hemoglobina* vem a ser o pigmento metaloproteico transportador de oxigênio das hemácias.

Hemorragia, hemorrágico::

do grego *haimo* derivado de *haima*, sangue que flui ou *haimátion*, gota ou um pouco de sangue e *rhage*, uma quebra, derivado de *rbegnynai*, quebra, estouro, rompimento, ruptura, explosão, erupção, eclosão, compondo “erupção ou rompimento de sangue”.

Corresponde à perda sanguínea do sistema circulatório. Este sangramento pode ser interno ou externo, e um indivíduo adulto sadio pode suportar, sem consequências clínicas, uma perda de até 10-15% do volume total de sangue, que corresponde à *hemorragia classe I* da ATLS. A classe II corresponde a uma perda de sangue entre 15-30% do total: classe III, 30-40%, e classe IV, mais de 40%. A importância da classificação reside nos protocolos associados ao diagnóstico para atender a estas emergências.

Hemostasia::

do grego *aimóstasis* ou *haimostasis*, de *haimo* derivado de *haima*, sangue que flui ou *haimátion*, gota ou um pouco de sangue, e *stásis*, postar, parar, posição, revolta, controvérsia, derivado do grego *histanai* compondo “parar o sangue que flui”. A *hemostasia* é um processo complexo que tem por finalidade sustar um sangramento de vaso sanguíneo.

Hepático, hepática::

derivado do grego clássico *hēpar sykótos*, fígado preparado com figos, cujo equivalente em latim era *jecur ficatum*. Os termos *hepático* ou *hepática* referem-se ao fígado.

Hepatócito::

do latim *hēpaticus* derivado do grego *hēpatikōs*, *hēpar*, fígado, e derivado do latim *kytos*, do grego *kutos*, célula, compondo “célula do fígado”. Os *hepatócitos* são as células epiteliais poligonais parenquimatosas do fígado, e principais componentes estruturais hepáticos.

Hereditarietà (h²)::

a *hereditarietà* é a medida do grau de controle genético de um fenótipo, variando de 0%, ausência de efeito genético, a 100%, efeitos completamente sob controle genético.

Heterozigose, heterozigoto::

a *heterozigose* ocorre quando dois alelos diferentes ocupam a posição do gene nos cromossomas homólogos, um herdado de cada um dos pais ou portar 2 alelos diferentes para um certo traço genético.

Os genótipos *heterozigotos* são descritos por um conjunto de 2 letras, a primeira representando o alelo dominante, em maiúscula, e a segunda, o alelo recessivo, em minúscula.

Hidrocortisona::

ver cortisol.

Higroma cístico::

hidroma cístico ou *linfangioma cístico*. Do grego *hygros*, úmido, e do sufixo *oma*, tumor, formando “tumor úmido”. O *higroma cístico* é uma lesão linfático-cística. Em 75% das ocorrências se manifesta na cabeça e região cervical. Neste caso, a localização preferencial é no triângulo posterior. 20% dos casos ocorre nas regiões axilares. O lado mais acometido é o esquerdo. Atribui-se que ocorra devido à falha de conexão entre os linfáticos e o sistema venoso.

O conceito de que pode haver uma correção posterior da comunicação entre estes dois sistemas, ainda durante a gestação, é utilizado para explicar o *pterygium colli*, que

seria somente uma quantidade residual de pele redundante, resultante da involução de um *higroma cístico*.

A incidência do *higroma cístico* está estimada em 1 caso por 6.000-16.000 nascidos vivos. Anormalidades cariotípicas têm sido observadas em 25-75% das crianças com *higroma cístico*. Tem sido mais comumente notado nos casos de síndrome de Turner e síndrome de Down, apesar de não serem consideradas as causas. Também tem sido observado em outras condições não-cromossomiais, tais como a síndrome de Noonan e a de Klinefelter.

Hiperandrogenismo::

condição clínica caracterizada pelo desenvolvimento de caracteres sexuais secundários masculinos, por ação dos hormônios androgênicos produzidos e/ou secretados em excesso.

Quando ocorre na mulher, a virilização pode ser devida aos efeitos metabólicos dos precursores androgênicos de fontes endógenas (suprarrenal, ovariana) ou exógenas (medicamentos), e se manifesta por aspecto muscular masculino, clitoromegalia, acne, hirsutismo, alopecia de padrão androgênico, voz grave, obesidade androide, acantose nigricans, anovulação, infertilidade, redução volumétrica mamária e uterina.

Hipercapnia::

do prefixo *hiper* derivado do grego *huper*, sobre, além, excesso, demais, demasiado, sobremaneira, e *capnos*, fumaça. Condição caracterizada pelo aumento anormal, superior a 45 mmHg, da pressão parcial de dióxido de carbono (CO₂) no sangue. Também conhecida como *hipercarbia*.

Hiperglicemia::

do prefixo *hiper* derivado do grego *huper*, sobre, além, excesso, demais, demasiado, sobremaneira, e *glukus*, doce, suave, ou *gleukos*, vinho doce, mosto de vinho fermentado altamente inebriante e *haima*, sangue, compondo “doce além no sangue” ou “muito doce no sangue” ou “sangue muito doce”.

A *hiperglicemia* corresponde a um nível de glicose sérica anormalmente alto, acima dos padrões considerados normais, geralmente superior a 99 mg/ml.

Hiperinsulinemia::

do prefixo *hiper* derivado do grego *huper*, sobre, além, excesso, demais, demasiado, sobremaneira, além de insulina e *haima*, sangue.

São síndromes com níveis excessivamente altos de insulina no sangue.

A etiologia da *hiperinsulinemia* é variada, e inclui hipersecreção por tumor da célula beta do pâncreas (insulinoma), anticorpos anti-insulina, receptor insulínico disfunci-

onal (resistência insulínica) ou excesso de uso de insulina exógena ou agentes hipoglicemiantes.

Hipernatremia (CID-10: E87.0)::

do prefixo *hiper*, derivado do grego *hyper*, sobre, além, excesso, demais, demasiado, sobremaneira, além de *natrium*, sódio e *haima*, sangue.

Refere-se à concentração sérica anormalmente aumentada do sódio, geralmente superior a 145 mEq/L. Isto pode ocorrer por 3 mecanismos: aumento da oferta de sódio, como na terapia salina excessiva; redução da perda urinária, como no aldosteronismo primário; ou devido à perda de líquidos não acompanhada de perdas proporcionais de sódio, como na desidratação por vômitos, diarreia ou sudorese excessiva.

Hiperplasia::

Patologia. Mudança adaptativa celular com crescimento exagerado de um tecido ou órgão por proliferação exagerada das células, como resposta normal a um estímulo, diferentemente da *neoplasia*, em que o crescimento celular é uma resposta anormal, daí seu crescimento desordenado; hipertrofia numérica.

Hiperplasia suprarrenal congênita (CID-10:E25.0)::

são quadros clínicos diversos, autossômicos recessivos, causados por uma esteroidogênese inadequada, ocasionada por mutações genéticas, sendo que em 95% das vezes a deficiência é da 21-hidroxilase. A maior parte destas condições envolve uma produção excessiva ou insuficiente de esteroides sexuais, conseqüentemente alterando o curso e tempo da puberdade, assim como as características sexuais primárias e secundárias.

A produção insuficiente de cortisol é a marca dos quadros de *hiperplasia suprarrenal*, e esta produção inadequada de cortisol faz com que ocorra maior produção de ACTH. Mas esta produção aumentada do ACTH não age somente na tentativa de correção da deficiência de cortisol, mas também estimula a hiperatividade das células produtoras de esteroides da suprarrenal, determinando seu crescimento exagerado, a hiperplasia. Como a síntese do cortisol partilha etapas com a síntese de mineralocorticoides como a aldosterona, de androgênios como a testosterona e de estrogênios como o estradiol, a produção excessiva ou insuficiente de uma ou mais classes destes hormônios é o que causa os mais importantes problemas, determinando quadros de hipertensão arterial, androgenização ou feminização, adrenarca precoce, hirsutismo, puberdade precoce, puberdade retardada, irregularidade menstrual, e infertilidade devida à anovulação.

Uma deficiência leve de 21-hidroxilase, é denominada de *hiperplasia suprarrenal congênita não clássica (HSCNC)* e se apresenta sob os efeitos androgênicos e infertilidade nas mulheres afetadas.

Clinicamente os meninos e meninas afetados pelo *HSCNC* podem apresentar pubarca precoce, caracterizada por desenvolvimento precoce de pelos pubianos e axilares; ati-

vação da secreção glandular apócrina, determinando cabelos oleosos, odor corporal característico e acne; precocidade do pico de velocidade de crescimento, o que inicialmente poderá ser confundido com alta estatura, mas de fato comprometerá a estatura final; infertilidade; variação humoral.

Nas jovens, especialmente após a menarca, podem apresentar irregularidades menstruais, alopecia androgenética e hirsutismo.

Nos jovens, o *HSCNC* pode determinar pênis aumentado de tamanho em relação aos testículos comparativamente pequenos, azoospermia, e baixa estatura.

Uma outra forma é a determinada pela deficiência da enzima 17-alfa-hydroxilase, também conhecida como *CYP17A1*. A deficiência desta enzima responde por menos que 5% dos casos de *hiperplasia suprarrenal congênita*.

A *CYP17A1* participa da esteroidogênese, transformando pregnenolona e progesterona em suas formas 17-hidroxi, comprometendo assim a transformação da pregnenolona em 17-hidroxipregnenolona, da progesterona em 17-hidroxiprogesteronona e da 17-hidroxiprogesteronona em DHEA.

Na puberdade, 90% destes pacientes apresentam efeitos de excesso mineralocorticoide, manifestados por hipertensão arterial com baixos níveis de renina plasmática e aldosterona, hipopotassemia e alcalose metabólica.

Nas mulheres cariotipicamente XX e afetadas pela *deficiência da 17-alfa-hidroxilase*, elas nascem com sua anatomia feminina interna e externa normais. Mas durante a puberdade não ocorre a produção de esteroides sexuais nem pela suprarrenal e nem pelos ovários, portanto, também não ocorrem a telarca, a adrenarca e nem a pubarca, sendo esta uma das causas de puberdade retardada.

Laboratorialmente tem cariótipo normal e níveis séricos elevados de gonadotrofinas, enquanto a ultrassonografia confirma a presença dos ovários e de um útero infantil.

Clinicamente, níveis pressóricos elevados e alcalose hipocalêmica sugerem a presença de uma das formas proximais de *hiperplasia suprarrenal congênita*. Laboratorialmente, ocorre aumento característico dos hormônios mineralocorticoides corticosterona e 18-desoxicorticosterona, com a simultânea supressão da aldosterona. Mas também existem casos com manifestações mais leves, posto que com somente 5% da atividade enzimática normal é possível que ocorra a telarca e menstruações irregulares, mas não a ovulação e a fertilidade. O maior problema clínico neste caso é a hipertensão arterial.

Hiperpotassemia (CID-10: E87.5)::

do prefixo *hiper* derivado do grego *huper*, sobre, além, excesso, demais, demasiado, sobremaneira, acrescido de potássio e *haima*, sangue. Este termo descreve o aumento da concentração de potássio no sangue, geralmente superior a 4,5 mEq/L.

Entre os mecanismos que produzem este quadro estão: deslocamento aumentado do potássio intracelular para o extracelular: hemólise maciça, aumento do catabolismo celular, cetoacidose diabética; excreção reduzida: insuficiência renal crônica, doença de Addison; administração excessiva e hemotransfusão.

Hipertelorismo (CID-10: Q75.2)::

do grego, *hyper*, sobre, além, mais, *tele*, longe, distante, e *horizein*, juntar. O *hipertelorismo* se refere a um aumento anormal da distância entre dois órgãos pareados. Frequentemente se refere ao aumento da distância entre os globos oculares (hipertelorismo orbital ou ocular), que pode ocorrer nas síndromes de Noonan e LEOPARD.

Hipertensão arterial sistêmica (CID-10: I10)::

quadro caracterizado por medidas pressóricas sistólicas consistentemente mantidas acima de 140 mmHg e/ou diastólicas maiores que 90 mmHg.

Em sociedades onde o consumo baixo de sódio é cultural, é durante a puberdade que os indivíduos apresentam seus mais altos níveis pressóricos da vida.

Hipertireoidismo (CID-10: E05)::

usaremos o termo *hipertireoidismo* para descrever quadros decorrentes da produção excessiva sustentada de hormônios tireoideanos pela própria glândula, sendo a causa mais comum a doença de Graves. O termo *tireotoxicose* será utilizado para os casos de manifestações clássicas associadas ao excesso hormonal tireoideano. O motivo desta diferenciação é que a *tireotoxicose* não será necessariamente decorrente de uma hiperfunção glandular.

Outra razão para a diferenciação é que os pacientes com *hipertireoidismo* podem iniciar suas manifestações clínicas vários meses antes de procurar assistência médica, posto que a variação hormonal é paulatina. Devido a esta mudança lentamente progressiva, o paciente pode se apresentar com um quadro clínico importante sem que dele tenha se apercebido.

No caso da *tireotoxicose*, o paciente normalmente consegue determinar com precisão a data do início dos sintomas, em geral, a menos de 1 mês antes de procurar assistência médica, o que pode ser facilmente reconhecido, posto que estes seriam os efeitos da liberação de uma quantidade de hormônio suficiente para algumas semanas, em poucos dias.

A *doença de Graves* é a causa mais frequente de *hipertireoidismo*, afetando cerca de 0,02% (1:5.000) jovens, especialmente entre os 11 e 15 anos. As meninas são afetadas mais frequentemente que os meninos na proporção de 5:1.

Tanto o *hipertireoidismo* como a *tireotoxicose* podem afetar o processo puberal. O primeiro, pela sua duração. O segundo, pela sua intensidade. Por exemplo, jovens

que tiveram *hipertireoidismo* por 1 a 2 anos, podem mudar de canal de crescimento, do percentil 50 para o 75.

O processo puberal também é afetado. O *hipertireoidismo* determina um retardo puberal, caso não tenha se iniciado, ou retarda o processo. Nas meninas que já apresentaram menarca, podem vir a apresentar amenorreia secundária.

O mecanismo pelo qual o aumento dos hormônios tireoideanos afeta a puberdade, ocorre pelo aumento da globulina carreadora dos hormônios sexuais. Isto determina um aumento da concentração total da testosterona, diidrotestosterona, e estradiol, mas suas frações livres permanecem normais ou ligeiramente diminuídas. Como a depuração metabólica do estradiol está normal, isto sugere que o metabolismo tecidual está aumentado. Simultaneamente ocorre um aumento nas taxas de conversão da androstenediona em testosterona, estrona e estradiol, assim como da testosterona em diidrotestosterona.

Esta taxa aumentada da conversão de androgênios em produtos estrogênicos pode ser o mecanismo pelo qual ocorre um aumento estatural, com o PEF acima do limite superior, avanço na idade óssea, e ginecomastia nos meninos.

Hipertricose (CID-10: L68)::

do prefixo *hyper*, derivado do grego *huper*, acima, além, e *thrix*, pelos.

Condição de crescimento excessivo uniforme de pelos em todo o corpo, inclusive em locais inusuais, tais como nas extremidades e no dorso. A *hipertricose* pode se desenvolver como parte de um desarranjo metabólico, e.g., anorexia nervosa ou hipotireoidismo, como em resposta ao uso de medicamentos não-hormonais, e.g., minoxidil ou ciclosporina.

Clinicamente, além da sua distribuição uniforme, os pelos da *hipertricose* também diferem dos do hirsutismo: os primeiros apresentam as hastes pilosas lisas e homogêneas, diferentemente dos segundos, que se apresentam com hastes espessas, grossas e enroladas.

Este quadro difere do hirsutismo porque é um fenômeno androgênico independente. Portanto, a sua diferença com o hirsutismo vai além da semântica, tendo implicações etiológicas.

Hipertrofia::

aumento de tamanho de um órgão, ou de parte de órgão.

Hipocampo::

do grego *hippos*, cavalo e *kampos*, monstro marinho, dando origem à palavra latina *hippocampus*, para cavalo do mar. Este *hipocampo* é uma criatura mitológica grega e fenícia, mas que também se tornou parte da mitologia etrusca.

Anatomicamente é uma estrutura do sistema límbico, uma elevação curva em forma de “S”, que se estende ao longo do assoalho do corno temporal de cada ventrículo lateral, anteriormente a partir da amígdala até o córtex cíngulo e fórnice posteriormente. Suas funções parecem estar interligadas com a emoção, o aprendizado e a memória.

Hipocôndrio::

do prefixo grego *hypo* ou *hupo*, debaixo, por baixo, inferior, e *chondros*, cartilagem, compondo “embaixo da cartilagem”.

O *hipocôndrio* vem a ser a parte superior do abdome, caudal às costelas inferiores do tórax. Faz fronteira medial com o epigástrico e inferior com a região lombar.

Hipófise::

Do grego, *hypophyein*, *hypo-* ou *hupo*, debaixo, por baixo, inferior e *phyein*, crescer, ou *physis*, natureza, correspondendo a “crescer por baixo”, processo. Também é conhecida como *glândula pituitária*, derivada do latim *pituita*, lodo, lama, muco, catarro, posto que desde a época de Galeno acreditava-se que a glândula era simplesmente o conduto através do qual o muco nasal era removido do cérebro.

A *hipófise* é uma glândula endócrina de tamanho aproximado ao de uma ervilha. Projeta-se a partir do hipotálamo na base cerebral sobre uma cavidade óssea, a sela túrcica. A *hipófise* é composta de dois lobos: o *anterior* ou adeno-hipófise e o *posterior*, ou neuro-hipófise. A *hipófise* secreta hormônios que regulam a homeostase, inclusive hormônios tróficos que estimulam outras glândulas endócrinas. A *hipófise* está funcionalmente conectada ao hipotálamo através do pedículo hipofisário, por onde os fatores de liberação passam e que por sua vez, estimulam a secreção dos hormônios *hipofisários*.

Hipogástrico::

ou *região hipogástrica*. Do latim *hypogastrium*, derivado do grego *hypogastrion* ou *hypo-gastrios*, formado de *hypo* ou *hupo*, debaixo, por baixo, inferior e *gaster*, barriga, ventre, abdome, estômago, compondo “por baixo do estômago”.

O *hipogástrico* é a área do abdome que se encontra abaixo da região umbilical.

Hipoglicemia (CID-10: E16.2)::

formado do prefixo grego *hypo* ou *hupo*, debaixo, por baixo, inferior e do grego *glykys* ou *glukus*, doce, suave, ou *gleukos*, vinho doce, mosto de vinho fermentado altamente inebriante e *haima*, sangue, compondo “sangue doce baixo”.

A *hipoglicemia* define uma síndrome decorrente da concentração sérica da glicose abaixo do normal. Os autores se dividem entre glicemia inferior a 70 mg/dl e 60 mg/dl. As manifestações clínicas são variadas, algumas ocorrendo por ação dos hormônios contrarregulatórios (adrenalina e glucagon) e outras pelos efeitos da *hipoglicemia* no

sistema nervoso central, ou *neuroglicopenia*. Entre as manifestações adrenérgicas se incluem ansiedade, taquicardia, sudorese, palidez, midríase e parestesia. Já entre as manifestações decorrentes do aumento do glucagon estão apetite, náuseas, vômitos, cefaleia. A *neuroglicopenia* pode se manifestar através de alterações do curso do pensamento, labilidade emocional, irritabilidade, beligerância, fadiga, sonolência, confusão, delírio, diplopia, dislalia, ataxia, estupor, coma ou convulsões.

Hipogonadismo (CID-10: E23.0/E28.3/E29.1)::

condição clínica definida por defeitos do sistema reprodutivo, que resultam em disfunção gonadal, seja na gametogênese, seja na produção dos hormônios sexuais gonadais. Caracteriza-se por retardo no crescimento, na maturação das células germinativas e das características sexuais secundárias.

O *hipogonadismo* pode ser *primário*, resultante de defeitos inerentes às gônadas, causando um *hipogonadismo hipergonadotrófico*, com níveis circulantes elevados de FSH (> 30 mIU/ml) e LH, e *secundário* ou *central*, por alterações fora das gônadas, podendo serem hipotalâmicas ou hipofisárias, dando origem ao *hipogonadismo hipogonadotrófico*.

O *hipogonadismo* também pode ser classificado como congênito, síndrome de Turner (45,XO) nas meninas e Klinefelter (47,XXY) nos meninos, ou adquirido, no caso de *hipogonadismo induzido por uso de esteroides anabólicos*.

O termo *hipogonadismo* geralmente está associado com às deficiências hormonais mais do que à fertilidade, mas pode afetar ambas. No grupo do *hipogonadismo* com manifestação hormonal maior têm-se o hipopituitarismo e a síndrome de Kallmann. Já no grupo onde a fertilidade está mais afetada estão as síndromes de Klinefelter e Kartagener.

Todos os jovens que apresentem quadro de *hipogonadismo hipergonadotrófico* devem fazer um cariótipo para determinar a presença de um genossoma Y. Caso esteja presente, ou apresente sinais de hiperandrogenização, a excisão gonadal deve ser efetuada para evitar o a transformação em tumor maligno, especialmente, gonadoblastoma.

Hiponatremia (CID-10: E87.1)::

formado do prefixo grego *hypo* ou *bupo*, abaixo, por baixo, inferior, além do arábico *natrun*, or *nitrun*, que por sua vez deriva do grego *nitron*, soda e *haima*, sangue.

Corresponde à deficiência de sódio sérico; depleção sódica. Laboratorialmente se define por valores menores que 135 mEq/L. Clinicamente as manifestações são decorrentes do seu poder osmótico que lhe proporciona a capacidade de distribuição da água corporal. Assim, o paciente apresentará edema cerebral, traduzido por cefaleia, náuseas e vômitos, que podem evoluir para convulsões e coma. Os mecanismos básicos são excesso de água ou deficiência de sódio.

Hipopituitarismo (CID-10: E23.0)::

ou hipofuncionamento da hipófise. É um quadro clínico determinado pela diminuição da produção de um ou mais dos 6 hormônios produzidos pela adeno-hipófise e/ou um ou ambos os hormônios da neuro-hipófise. Nos jovens, as causas mais frequentes são traumas e radioterapia.

Se o fator desencadeante lesar uma área, a adeno ou a neuro-hipófise, o paciente apresentará um quadro que é o somatório das deficiências. Na tabela 1 estão os hormônios produzidos pela adeno-hipófise e as manifestações clínicas das suas deficiências. Na tabela 2 o correspondente à neuro-hipófise.

Tabela 1. Adeno-hipófise: hormônios e manifestação clínica da sua deficiência

Hormônio	Clínica
Gonadotrofinas (LH/FSH)	<ul style="list-style-type: none">• Meninas: amenorreia/infertilidade• Meninos:<ul style="list-style-type: none">– Perda de pelos faciais, truncais, pubianos– Perda de massa muscular– Anemia• Ambos: retardo puberal
GH	<ul style="list-style-type: none">• Baixa estatura• Retardo da idade óssea• Perda de massa muscular• Obesidade
ACTH	<ul style="list-style-type: none">• Clínica semelhante a doença de Addison, exceto que não ocorre hiperpigmentação da pele• Anemia• Hiponatremia• Magreza• Retardo puberal

TSH

- Hipotireoidismo
- Baixa estatura
- Retardo puberal
- Puberdade precoce (somente com gonadotrofos intactos)

Tabela 2. Neuro-hipófise: hormônios e manifestação clínica da sua deficiência

Hormônio	Clínica
----------	---------

ADH	
-----	--

- | | |
|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none">• Diabetes <i>insipidus</i>• Poliúria• Desidratação• Polidipsia• Hipernatremia |
|--|--|

Ocitocina	
-----------	--

- | | |
|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none">• Só terá manifestações durante a gravidez |
|--|--|
-

Hipopotassemia (CID-10: E87.6)::

prefixo do grego *hypo* ou *hupo*, abaixo, por baixo, inferior, além de potássio e *haima*, sangue.

Condição caracterizada por baixos níveis de potássio no sangue, geralmente inferiores à 3,5 mEq/L. Pacientes apresentando hipertensão e *hipopotassemia*, sem estar em uso de diuréticos, devem ser investigados para a síndrome de Conn.

Hipotálamo::

do prefixo grego *hypo* ou *hupo*, abaixo, por baixo, inferior e *thalamos*, câmara, divã, sofá, cama, leito.

Parte ventral do diencéfalo que se estende do quiasma óptico ao limite caudal dos corpos mamilares, formando as paredes inferior e laterais do terceiro ventrículo. Tem várias ações determinadas por seus núcleos. Assim, age sobre o sistema nervoso autônomo através dos núcleos anteriores, ações parassimpáticas e perda de calor, e posteriores, com ações simpáticas e conservação térmica, endócrinas, através dos núcleos magnocelular, paraventricular e supraóptico, agindo sobre a neuro-hipófise para a produção de ocitocina e vasopressina, os núcleos parvocelular e arqueado produzindo GnRH e dopamina, enquanto o supraquiasmático, melatonina, o núcleo lateral controlando a fome e o ventromedial a saciedade, enquanto o dorsomedial trabalha com a ira e a violência.

Hipotireoidismo (CID-10: E03)::

o achado clínico mais frequente é o *bócio*. A manifestação mais frequente do *hipotireoidismo* é uma velocidade de crescimento declinante e atraso no crescimento linear, que resultam em baixa estatura. O retardo do crescimento tende a ser insidioso inicialmente, podendo estar presente vários anos antes de o paciente apresentar sintomas. Portanto, todo jovem com baixa estatura deve ser avaliado para *hipotireoidismo*. A baixa estatura costuma se acompanhar de ganho ponderal excessivo.

Geralmente o *hipotireoidismo* determina um retardo puberal. Alguns podem apresentar uma pseudopuberdade precoce, manifestada por telarca precoce nas meninas, quando recebe o nome de *síndrome de Van Wyk e Grumbach* e macroorquidia nos meninos. Raros pacientes têm hiperprolactinemia e galactorreia. O hipotireoidismo primário importante e de longa duração, onde os níveis altos de TSH agiriam sobre os receptores de FSH do tipo selvagem, seria o mecanismo proposto para desencadear uma puberdade precoce gonadotrofina independente.

Os pacientes com *hipotireoidismo primário* terão seu PVC comprometido, mesmo se o *hipotireoidismo* se manifestar como puberdade precoce (Styne 2002).

Laboratorialmente podem apresentar um aumento discreto de gonadotrofinas. O GH pode estar normal ou diminuído. A produção do fator de crescimento insulina-like 1 (IGF1) geralmente está diminuída.

Hipóxia::

do prefixo grego *hypo* ou *hupo*, abaixo, por baixo, inferior e do prefixo *oxi*, de oxigênio. A *hipóxia* vem a ser uma concentração de oxigênio abaixo do normal no sangue e tecidos.

Hirsutismo (CID-10: L68.0)::

do latim *hirsutus*, grosso, grosseiro, desgrenhado, áspero, relativo a *hirtus*, desgrenhado, áspero, e possivelmente a *horrere*, “que se eriça com o medo”.

O *hirsutismo* é uma condição que afeta mulheres e jovens. Caracteriza-se por excesso de pelo corporal, espesso, seguindo o padrão temporal e de distribuição masculina, na face e no tórax. É resultado dos altos níveis de androgênios de origem ovariana, suprarrenal, ou de fonte exógena. Este quadro não inclui a hipertricose, que consiste em um crescimento exagerado dos pelos androgênio independente.

O *hirsutismo* só pode ser diagnosticado clinicamente pelo padrão temporal e de distribuição do crescimento dos pelos. A sequência do desenvolvimento puberal dos pelos androgênio dependentes se inicia com a conversão da velocidade da região pubiana em pelos terminais, seguidos pelos axilares em intervalo aproximado de 2 anos.

Os pelos faciais nos meninos surgem ao mesmo tempo que os axilares, sendo os primeiros a mostrar esta mudança os pelos nas extremidades dos lábios, que se espalham

acima do lábio superior antes de surgirem no mento e nas regiões malares. No corpo também há uma conversão sequencial dos velos em pelos terminais: primeiro nas pernas, depois coxas, antebraços, abdome, glúteos, tórax, dorso, braços e ombros.

Para a caracterização do *hirsutismo* pode-se usar o *escore modificado de Ferriman-Gallwey*, que considera os pelos androgênio independentes, não medianos, no diagnóstico.

O índice original descrevia 11 regiões, com 4 graus diferentes de gravidade, onde o representava a ausência de pelo terminal excessivo, até 4, muito pelo terminal. Hoje, para trabalhos populacionais, a melhor discriminação entre populações controle e *hirsuta* usa-se a soma dos escores de 4 regiões: lábio superior, mento, abdome inferior e coxas.

Este quadro difere da hipertricose, pois o *hirsutismo* é um fenômeno androgênio dependente. Portanto, a sua diferença com a hipertricose vai além da semântica, tendo implicações etiológicas.

Histona::

do alemão *histon*, provavelmente do grego *histanai*, colocar, colocar em pé, ou de *histos*, rede. As *histonas* vêm a ser o principal grupo de proteínas da cromatina, ricas em arginina e lisina, inclusive sendo classificadas de acordo com as quantidades relativas que têm de uma e outra, e estão associadas com o DNA nos cromossomas. As *histonas* agem como carreteis ou bobinas em torno dos quais o DNA se enrosca ou retorce, exatamente para caber dentro do genoma do núcleo. As *histonas* atuam na regulação dos genes.

Homeo domínio::

um *homeo domínio* vem a ser uma sequência proteica que é capaz de se ligar ao DNA e está implicada na regulação de múltiplos genes.

Homeostase::

do prefixo grego *homoio*, derivado do morfema grego *omio* ou *homos*, igual, ao mesmo tempo, e do grego *stasis*, posição, posicionar-se, derivado *histanai*, colocar, colocar em pé. Processo de manter o meio ambiente interno estável.

Homocistinúria::

trata-se de uma alteração metabólica autossômica recessiva, decorrente da atividade diminuída da enzima cistationa beta-sintase, que catalisa a formação de cistationa a partir da homocisteína e serina. O gene responsável está localizado no cromossoma 21q22.3.

Clinicamente o paciente apresenta várias alterações: extremidades longas, com mãos estreitas e dedos finos, mobilidade articular reduzida, subluxação do cristalino, nor-

malmente para baixo, osteoporose, desenvolvimento retardado, e frequentemente apresenta estatura mais alta que a esperada.

O diagnóstico é feito através da dosagem da homocisteína e da metionina, cuja concentração se encontra elevada.

Homozigose, homozigoto::

do grego *homos*, um e o mesmo, e *zygon*, canga, parelha, junta. A *homozigose* ocorre quando dois alelos iguais ocupam a posição do gene nos cromossomas homólogos, um herdado de cada um dos pais ou portar 2 alelos iguais para um certo traço genético.

Os genótipos *homozigotos* são descritos por um conjunto de 2 letras, representando os dois alelos. Em maiúsculas se o traço for dominante, ou em minúsculas se o traço for recessivo.

Hormônio::

do verbo grego *hormáo* ou *hormaein*, excitar, que deriva de *horme*, impulso violento, ímpeto, início.

O *hormônio* é uma substância química produzida no corpo, tendo efeitos regulatórios específicos sobre a atividade de certo tecido, órgão ou órgãos. Sua nomenclatura pode se basear no órgão que o produz, como no caso da gonadotrofina coriônica, ou sua função, tireoide estimulante.

Os hormônios têm 3 classes: ou são esteroides, estrogênios e androgênios; peptídeos glicoproteicos, TSH, GH, ou são derivados da tirosina, catecolaminas.

A sua sinalização, interação ou efeito biológico pode se dar de forma autócrina, endócrina ou clássica, intracrina ou parácrina.

Hormônio adrenocorticotrófico (ACTH)::

a sigla *ACTH* deriva do inglês *adrenocorticotropic hormone* ou hormônio adrenocorticotrófico. Também é conhecido como *hormônio adrenotrófico*.

O *ACTH* é um hormônio peptídeo produzido pela adeno-hipófise, composto de 39 aminoácidos sendo que os primeiros 13, localizados na região do N-terminal, são idênticos à α -melanotrofina. Outras denominações alternativas para o *ACTH* são: *adrenocorticotrofina*, *adrenotrofina*, *corticotrofina*, *hormônio adrenotrófico*, *hormônio corticotrófico*.

O *ACTH* tem entre suas funções o controle da nutrição e do crescimento da cortical adrenal, estimulando sua atividade funcional, qual seja, a produção de glicocorticoides. O cortisol é sintetizado sob o efeito trófico do *ACTH*, formando uma alça de retroalimentação negativa na qual níveis altos de cortisol inibem a liberação do *ACTH*, enquanto os níveis baixos estimulam a liberação do *ACTH*.

A liberação do *ACTH* tem componentes basal, diurno e estresse induzidos. A liberação pulsátil do *ACTH* é por sua vez modulada pelo hormônio liberador adrenocorticotrófico (CRH) enquanto o sistema nervoso central determina o limite hipotalâmico para o nível sérico de cortisol. Uma deficiência de 21-hidroxilase compromete a produção de cortisol e resulta em uma secreção aumentada de *ACTH*. Elevações crônicas de *ACTH* estimulam o acúmulo dos esteroides precursores nas vias comprometidas e causam síntese esteroidal excessiva das outras vias biossintéticas não afetadas pela deficiência enzimática. O *ACTH* também tem atividade adipocinética extrarrenal.

Hormônio androgênico::

derivado das palavras gregas *andros*, homem, e *genman*-, produzir, gerar, compondo “produzir ou gerar homens”. Também são conhecidos como *androgênios* ou *testoides*.

São os hormônios sexuais esteroidais que controlam o desenvolvimento e manutenção das características masculinizantes. O *androgênio* principal é a testosterona, secretada principalmente pelos testículos sendo mais ativa que qualquer dos *androgênios* secretados pelo córtex da suprarrenal. Sua concentração está sob a ação do LH. A secreção *androgênica* pelo córtex suprarrenal é influenciada pelo ACTH mas não pelas gonadotrofinas. Os *androgênios* suprarrenais acentuam as características sexuais secundárias masculinas, no entanto podem ocasionar virilização nas meninas e puberdade pseudoprecoce tanto nos meninos quanto nas meninas. Os outros *androgênios* produzidos pela suprarrenal são: DHEA, a androstenediona, o androstenediol, a androsterona e a diidrotestosterona.

Hormônio antimülleriano (AMH)::

o *AMH* é acrônimo para o inglês *anti-müllerian hormone*. Em português também é conhecido como *hormônio antimülleriano (AMH)*, *fator inibidor mülleriano (MIF - müllerian inhibitor factor)* ou *substância inibidora mülleriana (MIS - müllerian inhibitor substance)*.

O *AMH* é secretado pelas células de Sertoli, dos túbulos seminíferos dos testículos do embrião, cuja função é atrofiar os ductos paramesonéfricos, ou de Müller, a fim de evitar que se transformem nas trompas uterinas ou de Falópio.

Hormônio de liberação de gonadotrofina (GnRH)::

sua sigla, *GnRH*, deriva do inglês *gonadotropin-releasing hormone* ou *hormônio de liberação de gonadotrofina*. Também é conhecido como *gonadoliberina*, *hormônio liberador do hormônio luteinizante (LHRH)*, *hormônio liberador de LH (LHRH)*, ou *luliberina*.

O *hormônio de liberação de gonadotrofina* é produzido pelo hipotálamo, e na adenohipófise estimula os gonadotrofos. Estes sintetizam e posteriormente secretam ambas as gonadotrofinas hipofisárias, os hormônios luteinizantes (LH) e o folículo estimulante (FSH).

Hormônio do crescimento (GH)::

também conhecido como somatotrofina ou somatotropina. Do morfema grego *soma*, corpo, o corpo inteiro, e do verbo grego *trephein* derivam *tropho* e *trophe*, nutrir, alimentar compondo “alimentar o corpo”. É representado pelos acrônimos *hGh*, do inglês *human growth hormone*, e *GH*, do inglês *growth hormone*, ou *hormônio do crescimento*.

O *hormônio do crescimento* é um polipeptídeo de cadeia única composto por 191 aminoácidos, o qual é sintetizado, armazenado e secretado pelas células (somatotróficas) das asas laterais da adeno-hipófise.

Seu funcionamento é regulado principalmente pelo GnRH e pela somatostatina, liberados a partir do hipotálamo, mas também responde a outros estímulos externos.

Estão entre os estimulantes da secreção de *GH*, além do GnRH liberado pelo núcleo arqueado, a grelina, o sono, o exercício, a hipoglicemia, a quantidade de proteína na dieta, os androgênios, e a arginina.

Entre os inibidores se encontram, além da somatostatina liberada pelo núcleo periventricular do hipotálamo, as concentrações de *GH* e IGF-1, a hiperglicemia, os glicocorticoides, o estradiol, ou qualquer outro estrogênio.

Suas funções geralmente são anabólicas, ativando a mitose, e a diferenciação e crescimento celular.

Entre as funções mais conhecidas está o crescimento em estatura das crianças, o que parece ser intensificado por uma ação direta do *GH* sobre os condrócitos da cartilagem, assim como excitando o fígado a produzir IGF-1. Também estimula a produção de IGF-1 nos órgãos-alvo, mostrando ter uma ação autócrina e parácrina. O próprio IGF-1 é um impulsionador de atividade osteoblástica e condrocítica, promovendo crescimento ósseo.

Entre suas ações não ligadas ao crescimento ósseo estão: aumentar a retenção de cálcio e a mineralização óssea, aumento da massa muscular provocando a hiperplasia-sarcomérica, estimula a lipólise, a síntese proteica, o crescimento dos órgãos internos exceto do cérebro, induz a gliconeogênese, e tem uma ação imunoestimulante.

Hormônio esteroide, esteroidal::

os *hormônios esteroidais* são moléculas solúveis em lipídios derivadas do colesterol. Uma classificação frequente é baseada sobretudo no receptor ao qual se ligam. Os grupos seriam:

- Glicocorticoides: a corticosterona e o cortisol;
- Mineralocorticoides: dos quais a aldosterona representa este grupo;
- Hormônios sexuais:

1. Androgênios: testosterona;
2. Estrogênios: estradiol e estrona;
3. Progestágenos (ou progestinas): progesterona.

A vitamina D também faz parte deste grupo.

Hormônio estimulador dos melanócitos (MSH)::

sua abreviatura é o acrônimo do inglês *melanocyte-stimulating hormone*, hormônio estimulador dos melanócitos, o qual é produzido pela adeno-hipófise.

Hormônio estimulador da tireoide (TSH)::

sua sigla é o acrônimo do inglês *thyroid stimulating hormone*, ou, *hormônio estimulante da tireoide*. Também é conhecido por *hormônio tiro-estimulante* ou *tirotrófina*.

O *TSH* é um hormônio peptídeo sintetizado e secretado pelas células tirotrófas da adeno-hipófise. O *TSH* estimula a tireoide a produzir os hormônios tireoideanos. A produção do *TSH* é controlada pelo hormônio liberador de tirotrófina (TRH), produzido no hipotálamo. A somatostatina, também produzida no hipotálamo, tem um efeito contrário, inibindo a liberação do *TSH* pela adeno-hipófise. Os níveis dos hormônios tireoideanos criam uma alça negativa de retroalimentação em relação a liberação do *TSH*.

Hormônio folículo estimulador (FSH)::

sua sigla é o acrônimo do inglês *follicle stimulating hormone*, também conhecido como *folitrofina* ou *hormônio folículo estimulante*.

O *FSH* é um hormônio gonadotrófico e glicoproteína ácida, produzida pela adeno-hipófise que estimula os folículos graafianos dos ovários, auxiliando subsequentemente na maturação folicular e na secreção do estradiol. Na mulher, um alto nível de *hormônio folículo estimulante* é indicativo de *deficiência ovariana primária*. No homem, estimula o epitélio dos túbulos seminíferos, tornando-se parcialmente responsável pela indução da espermatogênese.

Hormônio glicocorticoide::

termo composto derivado de glicose, córtex e esteroide, relativamente ao seu papel regulatório no metabolismo da glicose, sua síntese pela cortical da glândula suprarrenal, e sua estrutura esteroidal. O cortisol é o *glicocorticoide* mais importante.

Os *glicocorticoides* têm ações anti-inflamatórias e metabólicas. Entre as metabólicas está a estimulação da gliconeogênese e da lipólise. Os *glicocorticoides* também têm ações no sistema nervoso central, participando do processo de formação da memória de longo prazo.

Hormônio luteinizante (LH)::

sua sigla é o acrônimo em inglês para *luteinizing hormone* ou *hormônio luteinizante*.

O LH é uma gonadotrofina secretada pela adeno-hipófise. O *hormônio luteinizante* regula a produção esteroidal das células intersticiais das gônadas.

O pico pré-ovulatório induz a ovulação e subsequente luteinização do folículo.

O *hormônio luteinizante* é composto de duas subunidades, sendo que a subunidade alfa é comum aos 3 hormônios glicoproteicos hipofisários, TSH, *hormônio luteinizante* e hormônio folículo estimulante. A especificidade biológica é determinada pela subunidade beta.

Hormônio mineralocorticoide::

os *hormônios mineralocorticoides* são hormônios esteroidais que receberam esta denominação por causa de sua ação principal, que é agir sobre o equilíbrio hídrico e salino. O primordial *mineralocorticoide* é a aldosterona, sendo que outros hormônios endógenos também apresentam ação mineralocorticoide, como a progesterona e a deoxicorticosterona.

Hormônio peptídeo::

os *hormônios peptídeos* são *peptídeos* (polímeros curtos formados pela ligação de α -aminoácidos) com ações endócrinas. Entre os *hormônios peptídeos* temos: da adeno-hipófise: LH, FSH, prolactina, ACTH, GH; da neuro-hipófise: vasopressina e ocitocina; do coração: peptídeo natriurético atrial; do pâncreas: insulina e somatostatina.

Hormônios sexuais::

ou esteroides sexuais, ou esteroides gonadais. Os *hormônios sexuais* são hormônios esteroidais que interagem com receptores androgênicos e estrogênicos. Os *hormônios sexuais* incluem:

- androgênios:
 1. testosterona
 2. androstenediona
 3. diidrotestosterona
 4. deidroepiandrosterona
- estrogênios:
 1. estradiol
 2. estrona
 3. estriol
- progestágenos:
 1. progesterona

Hormônios tireoideanos::

os *hormônios tireoideanos* são a tiroxina (T₄) e a triiodotironina (T₃). Os dois hormônios são discutidos em seus respectivos verbetes.

Hormônio trófico::

do verbo grego *trephein*, derivam *tropho* e *trophe*, nutrir, alimentar, enquanto *tropos* e *trope* derivam do verbo *trepein*, volta, giro, ação de virar, mudança de direção. Os hormônios tróficos teriam uma ação nutridora, enquanto o efeito trópico de um hormônio consistiria em desencadear ou disparar uma ação.

Hughes, Graham Robert Vivian::

reumatologista britânico, cujo nome está associado à síndrome antifosfolípido.

Iatrogenia, iatrogênico, iatrogênica::

do grego *iatros*, médico, e *genea*, geração, raça, tronco, origem, compondo “origem médica”.

A *iatrogenia* vem a ser toda e qualquer alteração patológica provocada no paciente por tratamento de qualquer tipo.

Idade óssea (IO)::

a *idade óssea* é uma das formas de descrever o grau de *maturação esquelética* de um jovem, acompanhando as mudanças em tamanho e forma. Esta “fotografia” do momento se captura com uma radiografia. A *idade óssea* é a média de idade na qual um jovem alcança determinado grau de *maturação óssea*, e como a *idade óssea* equivale a um determinado percentual da estatura adulta, multiplicando-se a estatura atual pela recíproca da fração da estatura adulta, pode-se fazer uma predição da estatura final para aquele paciente.

A *idade óssea* é a única determinação quantitativa (Reiter 2008), ou semiquantitativa (Styne 2002) disponível hoje para acompanhamento da maturação somática. A *idade óssea* reflete o grau de senescência da placa de crescimento, constituindo-se portanto, em um auxiliar útil na estimativa da oportunidade de crescimento (Reiter 2008).

Dos métodos em uso o de Greulich-Pyle é o mais difundido desde 1959 graças à sua simplicidade, conveniência e rapidez. Um outro muito conhecido, mais detalhado e trabalhoso, é o de Tanner-Whitehouse, hoje na sua 3ª versão, a TW3.

Imunógenos::

com a evolução conceitual de que o sistema imunológico não se constitui somente de anticorpos, o termo antígeno está sendo substituído por *imunógeno*, posto que este engloba não só a produção de anticorpos, mas também uma resposta adaptativa imunológica. Os *imunógenos* são substâncias que desencadeiam respostas do sistema imunológico, enquanto antígenos são substâncias que se ligam a anticorpos específicos.

Nem todos os antígenos produzem uma resposta imunogênica, mas todos os *imunógenos* são antígenos.

Incidência::

Epidemiologia. 1. É a frequência de novos casos de uma doença dentro de um intervalo de tempo definido. A *incidência* é o número de novos casos de uma doença específica dividido pela população em risco, em um intervalo de tempo definido, comumente de 1 ano.

2. É a frequência relativa da ocorrência de algo que se está medindo. A *incidência* é útil na determinação da causalidade das doenças.

Indicador, indicadores::

Estatística. 1. Que indica.

2. Parâmetro ou valor derivado de parâmetros, que apontam para o provimento de informação a respeito do estado de um fenômeno. É um meio de simplificar uma grande quantidade de dados. O termo *indicador* também se refere ao uso que é feito do índice (WHO, 1986).

Índice, índices::

os *índices* são combinações de medidas, pois não teria sentido uma estatura que não estivesse relacionada com outra variável, seja a idade ou o peso. Os *índices* tem 2 funções principais: interpretação de medidas e seu agrupamento (WHO, 1986).

Índice de massa corporal (IMC)::

ou *índice de Quételet*. Estatística. Medida que relaciona o peso corporal com a estatura.

Esta fórmula foi desenvolvida em 1832 por Quételet, mas foi somente em 1972, durante o estudo comparativo dos índices existentes sobre peso relativo e obesidade, que Ancel Keys confirmou a validade do *índice de Quételet* e deu-lhe a denominação atual de *índice de massa corporal*. No mesmo artigo, Keys alerta para as limitações do uso do *IMC*, concluindo que tal uso era apropriado para estudos populacionais porém inadequado para diagnósticos individuais.

O *IMC* assume o corpo como uma estrutura bidimensional e mede o peso por unidade de área ao quadrado. Diferentemente, o *índice de Rohrer* considera o corpo como um cubo tridimensional, medindo o peso por unidade cúbica de volume. Ambos são usados como indicadores da densidade corporal, mas o *IMC* é o mais frequentemente citado.

O *IMC* é utilizado como medida de inferência para o grau de tecido adiposo-corporal, sendo que esta correlação varia de acordo com a idade e o sexo.

Índices antropométricos::

são medidas combinadas, tal como a construção do IMC utilizando o peso e a estatura. Estes *índices* podem ser como *escore-z* ou percentil para comparar um indivíduo com uma população de referência.

Infância::

período da vida que se estende do nascimento, ou após as 4 primeiras semanas de vida (recém nato), até o momento em que assume a posição ereta, entre 12 a 14 meses de vida. Alguns autores consideram que este período se estende até os 2 anos. Segundo definição do MeSH, a *infância* compreende o período da vida entre o 1º e o 23º mês.

Infertilidade (CID-10: N46/N47)::

no latim *in-*, não, e *fertilis*, frutífero, prolífico, compondo “infrutífero”. Sinônimo de esterilidade; ausência da capacidade de conceber ou induzir concepção.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)::

o *IBGE* tem como missão “retratar o Brasil com informações necessárias ao conhecimento da sua realidade e ao exercício da cidadania”, e “se constitui no principal provedor de dados e informações do país, para atender às necessidades dos diversos segmentos da sociedade civil, bem como dos órgãos governamentais das diversas esferas” (*apud* IBGE).

Intervalo de confiança de 95%::

Estatística. O *intervalo de confiança de 95%* é um cálculo de parâmetro populacional que dá uma margem de segurança onde se espera que a estatura-alvo, adulta ou final se encontre.

Para seu cálculo utilizamos a fórmula de Cole baseada na regressão para a média de Galton,

$$cTH^{**} SDS^* = ((SDS^* \text{ paterno} + SDS^* \text{ materno}) / 2) \times 0,72$$

- TH^{**}: *target height*, ou estatura-alvo.
- SDS^{*}: *standard deviation score*, ou escore de desvio-padrão.

O *intervalo de confiança de 95%* para a estatura final estaria dentro da faixa de $\pm 1,6$ desvios-padrão da população.

Intolerância glicídica (CID-10: R73.0)::

estado metabólico intermediário entre a glicemia normal e o do diabetes. Apesar de não serem entidades clínicas, caracterizam-se como categorias de risco para diabetes e/ou doenças cardiovasculares futuras.

Esta condição pode ser diagnosticada por 2 métodos, em jejum e após um teste de tolerância à glicose (TTG). É importante lembrar que não obstante estarem agrupados

sob uma única denominação, estes 2 métodos apontam anormalidades diferentes da regulação glicídica.

Na tabela 1 estão anotados os critérios laboratoriais para o diagnóstico da *intolerância glicídica em jejum (IGJ)* e da *intolerância glicídica pós-prandial (IGPP)*. Esta última é uma nova glicemia realizada 2 horas após ingerir 1,75 g de glicose por quilo de peso, até um máximo de 75 g, caracterizando o teste oral de tolerância à glicose (OGTT). Destacamos às diferenças dos critérios em relação as referências (sangue total, plasma). Na tabela 1 estão os valores da glicemia que determinam a IGJ e a IGPP.

Tabela 1. Valores glicêmicos para *IGJ* e *IGPP*

Estado	Glicemia (mg/dl)	
	Sangue total	Plasma
<i>IGJ</i>	> 100 < 126	> 110 < 126
<i>IGPP</i>	> 140 < 199	> 120 < 180

(Alberti 1999)

Íntron::

os *introns* são sequências de RNA, parte de um gene, que se encontram dentro de uma molécula de RNA-mensageiro, cuja ação é interferir com a codificação dos *exons*. Os *introns* não se codificam para aminoácidos, mas a sua ação de interromper a sequência dos genes permite que os *exons*, que são a sequência dos genes expressas nas proteínas, fiquem alinhados para que ocorra a codificação adequada dos aminoácidos.

Íon::

denominação dada por Faraday (1834) aos átomos dotados de carga elétrica, do grego *ión*, participípio presente do verbo *eimi*, ir, significando “o que vai, o que caminha”.

Isossexual::

recebe a denominação de *isossexual* quando o desenvolvimento das características sexuais secundárias são condizentes com o fenótipo do indivíduo.

Jovem::

do latim *juvenis*, jovem, moço. Os romanos tinham uma deusa para proteger os moços depois que eles deixassem a adolescência. Era a deusa Juventas, juventude. Os meninos deixavam de usar a toga pretexta, o que ocorria por volta dos 17 anos. As moças somente deixavam este estado ao contraírem matrimônio (*apud* Deonísio da Silva).

Em 1986 a OMS fundiu o critério da ONU de juventude para aqueles com idades entre 15 e 24 anos, com o de adolescentes, da própria OMS, para aqueles entre 10 e 19 anos, em *jovens*, compreendendo a faixa dos 10 aos 24 anos de idade.

Juventas::

deusa virgem da mitologia romana antiga que protegia os jovens, os jovens de Roma ou os homens em idade militar. Os rapazes lhe ofereciam uma moeda quando usavam a toga virilis pela primeira vez. *Juventas* tinha um templo no Capitólio, posto que era uma Capitolina original da tríade Juventas/Juno/Minerva, e outro no *Circus Maximus*. *Juventas* é a equivalente romana da deusa grega Hebe.

Juventude::

para servir aos propósitos do *Ano Internacional da Juventude* em 1985, durante sua 40ª Reunião Plenária, a ONU convencionou *juventude* como sendo a faixa etária dos 15 aos 24 anos.

Klinefelter, Harry Fitch, Junior::

endocrinologista americano que descreveu os primeiros 9 pacientes com a síndrome que hoje leva seu nome. Este trabalho foi realizado em 1942 enquanto Klinefelter trabalhava no laboratório do Dr. Albright, a quem achava que devia ter sido concedido o crédito do nome da síndrome.

Leucócitos, leucocitário::

do grego *leukos*, branco e *kutos* ou *kytos*, célula.

São células do sistema imunológico com ações contra doenças infecciosas e corpo estranho. O grupo é formado por 5 tipos diferentes de *leucócitos* sendo 3 granulocíticos, ou *leucócitos polimorfonucleares*, eosinófilos, basófilos e neutrófilos, e 2 não-granulocíticos, ou *leucócitos mononucleares*, os linfócitos e os monócitos. Todos são produzidos a partir de células pluripotenciais alojadas na medula óssea. Os *leucócitos* encontram-se distribuídos pelo corpo, sangue e sistema linfático.

Levógiro, levógira::

característica de uma substância em desviar para a esquerda o plano de polarização da luz.

Ligamentos de Cooper::

ou *ligamentos suspensórios de Cooper*, ou *septos fibrocolágenos* são elementos anatômicos de tecido conectivo, cuja função é dar suporte e manter a integridade estrutural da mama.

Estes ligamentos se originam nas clavículas e se distribuem dentro e ao redor do tecido mamário, formando a *tela subcutânea*, antigamente *fascia superficial*, até se inserirem

na derme que recobre a mama, fundem-se como fascia interlobular do parênquima mamário, finalmente ligando-se à fascia do músculo peitoral maior.

Este epônimo é em homenagem a Astley Paston Cooper (1768-1841), cirurgião e anatomista inglês.

Linfedema::

do francês *lymphe*, derivado do latim *lymp̄ha*, água, água clara, deusa da água, variação de *lump̄æ*, águas, alterado por influência do grego *nymphē*, deusa de uma fonte, e do grego *oidema*, inchaço, compondo “inchaço de líquido claro como a água”.

O *linfedema* vem a ser o edema decorrente do comprometimento do sistema linfático, ou nos vasos ou nos nódulos.

Linfócito, linfócitos::

do francês *lymphe*, derivado do latim *lymp̄ha*, água, água clara, deusa da água, variação de *lump̄æ*, águas, alterado por influência do grego *nymphē*, deusa de uma fonte, e do grego *kutos* ou *kytos*, célula.

O *linfócito* é um leucócito mononuclear, não-granulocítico, cujo núcleo contém cromatina densa que se cora profundamente, enquanto o citoplasma que é relativamente escasso, cora em tom de azul-pálido. Os *linfócitos* são produzidos principalmente no tecido linfoide.

Existem 2 tipos de *linfócitos*: *linfócitos B* ou *bursa-dependentes*; são os precursores das células produtoras de anticorpos, os plasmócitos, e das células responsáveis pela imunidade humoral. Sua função é a de produzir anticorpos que se ligam aos agentes patogênicos para viabilizar sua destruição. Os *linfócitos T*, ou *timo-dependentes*, seriam aqueles influenciados pelo timo antes de migrar para os tecidos. Os *linfócitos T* são os responsáveis pela imunidade celular e a hipersensibilidade retardada. Estes *linfócitos T* podem ser CD4+, ou células *helper*, CD8+, ou células citotóxicas ou *killer* ou células *natural killer*, que são capazes de destruir células do corpo infectadas por vírus ou se tornaram cancerosas e exibem sinais para ser destruídas.

Linfocitose::

aumento de linfócitos.

Linha alba::

significa *linha branca*. É uma estrutura fibrosa mediana abdominal composta de tecido conectivo. É formada pelas aponeuroses dos músculos abdominais, separando os retos abdominais em direito e esquerdo.

M::

sigla referente a mamas para uso no estadiamento da maturação sexual feminina. Na

tabela 1 consta a descrição dos estádios das mamas, e na tabela 2 a relação entre o estadiamento das mamas com os pelos pubianos.

Tabela 1. Descrição dos estádios maturacionais das mamas

Estádio	Descrição
M ₁	Mamilo elevado, isolado. Também conhecido como estágio <i>pré-telárquico</i> .
M ₂	Botão mamário palpável, aréola alargada. Botão mamário menor que o diâmetro da aréola. Também conhecido como estágio <i>neotelárquico</i> .
M ₃	Elevação do contorno mamário, aréola aumentada. Mama maior que o diâmetro areolar.
M ₄	Aréola forma elevação sobre o plano da mama, perfazendo um “duplo contorno”.
M ₅	Contorno mamário adulto, regressão da aréola fazendo parte do contorno geral da mama.

Tabela 2. Percentual de meninas em cada estágio PP quando atingem o estágio M

Estádio mamas	M₁	M₂	M₃	M₄	M₅
% no estágio: PP₂	16	49	27	8	0
PP₃	3	23	50	24	1
PP₄	2	4	43	45	6
PP₅	0	1	11	49	39

(Marshall 1969)

O estágio M₂ tem alguns significados fisiológicos. Como a mama é um órgão com forte ligação estrogênica, seu crescimento aponta para uma fonte de produção. Se o curso do crescimento é normal, habitualmente esta fonte são os ovários. Portanto, em meninas com maturação normal, a presença de M₂ indica o funcionamento ovariano, conseqüentemente, sua presença.

Uma outra interpretação fisiológica do estágio M₂ é que por exteriorizar o processo puberal que está em andamento, a fase do crescimento puberal está em curso e o pico de velocidade de crescimento deve ocorrer dentro de 1 ano.

O estadiamento das M é considerado uma medida adequada de avaliação maturacional individual, assim como para comparação entre populações.

Macroorquidia::

condição caracterizada por um aumento bilateral, assintomático e benigno dos testículos. Geralmente ligada à síndrome do X-frágil. Também pode ocorrer no hipotireoidismo.

Magreza (critério de Cole)::

considerando que o critério de peso para a altura só se mantém válido até os 10 anos para meninas e 11,5 anos para meninos, e que a OMS define como magreza grau 2 os adultos com o ponto de corte do IMC menor que 17 kg/m^2 , Cole desenvolveu fórmula matemática que fecha este vazio, unificando os critérios de *magreza* entre a infância e a adultidade.

Para isto utilizou os dados de 6 países, os mesmos da OMS, desenhando curvas de percentis que passam pelo ponto de corte do IMC 17 kg/m^2 aos 18 anos, caracterizando a magreza grau 2 como um contínuo dos 2 aos 18 anos.

Para a magreza grau 1 foi usado o ponto de corte de IMC $18,5 \text{ kg/m}^2$ e para o grau 3, o IMC de 16 kg/m^2 .

Este instrumento é de grande valor não só para uso com indivíduos, como para comparar graus de magreza entre populações. Agora, as definições de *magreza* em crianças e jovens são consistentes com as definições da OMS para *magreza* em adultos.

Os IMC 16 kg/m^2 , 17 kg/m^2 e $18,5 \text{ kg/m}^2$ correspondem aos escores-z das meninas -2,4, -1,8 e -1,0, respectivamente, e para os meninos -2,6, -1,9 e -1,0, e aos percentis 0,6, 3 e 16.

Os graus de magreza 2 e 3 correspondem a um IMC menor que $17,5 \text{ kg/m}^2$, ponto de corte calculado por Conde para definir estatística e funcionalmente a categoria de desnutrição para a população brasileira e para definir anorexia nervosa, segundo a CID-10.

O Ministério da Saúde está adotando em seus instrumentos para uso com os adolescentes, pontos de referência recomendados pela OMS. São estes: escore-z igual ou menor que -3 é um IMC muito baixo para a idade; escore-z entre -2 e -3, IMC baixo para a idade; escore-z entre -2 e +2, IMC adequado para a idade; e escore-z igual ou maior que +2, excesso de peso.

Mamas::

as *mamas* são uma das características sexuais secundárias femininas, e órgãos estrogênio dependentes que servem para marcar o grau de maturação sexual, a atividade funcional dos ovários e a condição reprodutiva. Nas meninas com cor da pele negra, o desenvolvimento mamário é o melhor indicador isolado de maturação sexual.

As *mamas* vêm a ser glândulas sudoríparas modificadas constituídas por glândulas mamárias, recobertas por pele, músculos, tecido adiposo e conectivo, conjunto este sustentado pelos ligamentos fibrosos, também conhecidos como ligamentos de Cooper.

Mamilo::

o *mamilo* já foi estudado como um achado ligado à maturação sexual. O diâmetro do

mamilo se mantém em torno de 3-4 mm durante os estádios M₁-M₃ e PP₁-PP₃, aumentando após M₃. Serve como uma referência objetiva para diferenciar os estádios M₄ de M₅, quando atinge seu diâmetro final de cerca de 9 mm.

Masculino, masculina::

relativo ao sexo que produz espermatozoides.

Mastócito::

do grego *mastos*, mama, e do latim *cella*, célula, monastério, adega, despensa. A primeira descrição dos *mastócitos* foi feita por Ehrlich em 1978, em sua tese de doutorado, e atribuiu aos grânulos um papel nutridor, razão pela qual os denominou de *mastzellen*, “células que alimentam”.

É uma célula residente do tecido encontrando-se em quase todos, só circulando no sangue enquanto estiver imatura, até atingir o tecido no qual permanecerá. Existem 2 tipos distintos de *mastócitos*: o do tecido conectivo e o da mucosa, especialmente da pele e do trato digestório.

O *mastócito* se caracteriza por conter grandes grânulos basófilos, que por sua vez contêm heparina e histamina assim como os basófilos, substâncias estas liberadas em resposta à lesão ou infecção. Os *mastócitos* derivam das células pluripotenciais da medula óssea.

Maturação, maturador ou maturadora precoce::

ou adiantamento ou avanço constitucional do crescimento (ACC).

Maturação, maturador ou maturadora tardia::

ou retardo ou atraso constitucional do crescimento (RCC).

Maturação óssea::

ou *maturação esquelética*. Pelo fato de que a maturação não está vinculada à idade cronológica, faz-se necessário usar indicadores para acompanhar a sua evolução. A *maturação óssea* é um indicador usado para quantificar o processo maturacional, posto que é universal, estando presente em todos os jovens normais, de ambos os sexos, e que evolui sempre na mesma forma sequencial, representando um processo contínuo. O método radiológico é o utilizado para acompanhar a *maturação óssea*. Em termos práticos, utiliza-se a idade óssea como sinônimo da *maturação óssea*.

Maturação sexual::

processo de se atingir a capacidade reprodutiva.

Média::

Estatística. É uma medida de tendência central. É um valor único que sugere uma

concentração em torno dele, passando a representar todos os outros valores de um conjunto de números de uma amostra.

Mediana::

Estatística. A *mediana*, ou *medida de localização* de uma amostra, é o valor que ocupa a posição central da listagem, estando a amostra com seus valores ordenados, inclusive com seus valores repetidos individualizados. A *mediana* pode não pertencer ao conjunto original de valores, e quando é ímpar, é a central, única, mas quando é par ocorrem duas posições centrais, passando então a média aritmética dos dois valores que ocupam as posições centrais a ser a *mediana* da amostra.

Medical Subject Headings (MeSH)::

corresponde em português ao DeCS, *Descritores em Ciências da Saúde*. O MeSH corresponde ao vocabulário controlado da *U.S. National Library of Medicine* utilizado para a indexação dos artigos no MEDLINE/PubMed. Sua utilidade reside na consistência em recuperar informação arquivada sob terminologias diferentes aplicadas ao mesmo conceito.

Medula suprarrenal::

a *medula suprarrenal* é a parte central das glândulas suprarrenais, envoltas pela cortical suprarrenal, sendo diferente desta embriológica, funcional e estruturalmente.

A *medula suprarrenal* é composta por células ganglionares, células de sustentação, e da maioria das *células cromafins* do corpo. Estas derivam embriologicamente do neuroectoderma.

As *células cromafins* armazenam catecolaminas nas *vesículas secretórias*, ou *grânulos cromafins*. Os precursores das *células cromafins* se diferenciam no centro da suprarrenal em resposta ao cortisol. Um número pequeno destas células migra para formar os *paragânglios*, laterais à aorta. O maior destes *paragânglios* se encontra na origem da artéria mesentérica inferior, e recebe o nome de *órgão de Zuckerkandl*.

As catecolaminas são liberadas por excitação dos *grânulos cromafins*.

Meiose::

a *meiose* é o processo de se produzirem células haploides à partir de células diploides.

Entre as funções da *meiose* estão:

- reduzir o número de cromossomas de diploide para haploide;
- produzir células-filhas geneticamente diferentes das células parentais;
- dividir as 4 cromátides originalmente encontradas em cada par de cromossomas homólogos, de forma que cada célula-filha resultante da *meiose* receba uma das cromátides originais.

Assim, quando ocorrer a zigose dos gametas, o número diploide será restaurado. Na tabela 1 está a comparação entre a *meiose* e a mitose.

Tabela 1. Tabela comparativa entre mitose e *meiose*

	Mitose	Meiose
Células parentais		
	Diploide ou haploide	Diploide
Células-filhas		
Células produzidas	2/Somáticas	4/Gametas
Função das células	Crescimento/reparação	Reprodução
Ploidia das células	Igual à célula parental	Haploidia
Pareamento cromossômico	Não ocorre	Sinapse completa na prófase I
Cruzamento (<i>cross-over</i>)	Não ocorre	Minimamente 1 por par homólogo
Divisão dos centrômeros	Na anáfase I	Na anáfase II
Material genético	Idêntico à célula original	Gametas diferentes de qualquer das células originais

Menarca::

do grego, através da composição *men*, mês, e *arkhe*, princípio.

Vem a ser a primeira menstruação. É um evento tardio da puberdade feminina, não devendo ser usada como marcação do início da puberdade devido à sua baixa correlação (0,37-0,38).

Ocorre por volta dos 13 anos, variando de 11 e 15 anos ou entre 9,1 e 17,7 anos, existindo uma diferença entre as jovens com a cor da pele negra ou branca. A *menarca* tende a ocorrer mais precocemente, entre 7 e 8,5 meses, entre as jovens com a cor da pele negra (12,2 anos), do que entre as de cor branca (12,9 anos) (Styne 2002).

A correlação com o pico de velocidade de crescimento, é bastante discutida. Vários autores afirmam que ele ocorre cerca de 1 ano antes da *menarca*, com a maturidade esquelética, ocorrendo com a idade óssea entre os 12,5 e 14 anos, assim como com o estado nutricional.

A duração da puberdade entre seu início e a *menarca* depende da idade em que se inicia. Quanto mais cedo se iniciar a puberdade, mais tempo decorrerá antes da ocorrência da *menarca* (Styne 2002).

Vários, mas não todos, estudos transversais e longitudinais têm apontado para uma relação inversa entre o tempo da apresentação da *menarca* em jovens que apresen-

tam indicativos de excesso de adiposidade, sobrepeso ou obesidade, tendo estas a sua *menarca* antecipada em relação ao grupo que porta um IMC na faixa da normalidade (Kaplowitz 1999, Styne 2008). É muito raro uma jovem sadia estar amenorreica com uma idade óssea maior que 15 anos.

A *menarca* precede a menstruação regular por 12 meses. Inicialmente predominam os ciclos anovulatórios (primeiros 2-3 anos: 55-85% dos ciclos são anovulatórios; 3 a 4 anos após a *menarca*: 30-50% dos ciclos são anovulatórios; de 5 a 6 anos após a *menarca*, esta frequência cai para < 20% dos ciclos).

Estudo publicado em 2003 mostrou um adiantamento da *menarca* de 2 meses no período de 1970 a 1994, de 12,7 para 12,5 anos em meninas norte-americanas.

Há autores propondo a idade da *menarca* como um indicador clínico e de saúde pública sensível para sobrepeso e obesidade. Na tabela 1 está a correlação entre os estádios de Tanner com a *menarca*.

Tabela 1. Percentual de *menarca* de acordo com os estádios de Tanner

Estádio das mamas	M1	M2	M3	M4	M5
Percentual com menarca	0	1	27	89	100
Estádio pelos pubianos	PP1	PP2	PP3	PP4	PP5
Percentual com menarca	1	5	24	86	100

(Marshall 1969; Friedman 1980)

Tem sido notada uma associação entre aumento do IMC, hiperinsulinemia e hipertensão arterial quando a *menarca* ocorre antes dos 12 anos de idade.

A determinação da *menarca* é considerada uma medida adequada de avaliação maturacional individual, assim como para comparação entre populações, de alta confiança.

Menarca prematura ou precoce (CID-10: E30.1)::

é um evento raro em que ocorre sangramento vaginal periódico sem qualquer outro sinal de maturação sexual secundária ou avanço na idade óssea. O sangramento pode recorrer durante 1 a 6 anos e então cessar, para recomeçar na idade adequada da puberdade, agora com as características sexuais secundárias adequadamente desenvolvidas, seguindo o padrão de normalidade assim como para a estatura. Os níveis de gonadotrofina e estradiol estão na faixa dos achados no estágio pré-puberal.

Alguns autores usam idades como ponto de corte para este quadro. Brito *et al* utilizam 8 anos (Brito 2008).

A *menarca prematura isolada* pode ser uma manifestação da puberdade precoce da síndrome de McCune-Albright ou de hipotireoidismo juvenil. O diagnóstico de *menarca prematura* só se sustenta após afastar todas as outras causas de sangramento vaginal,

secreção estrogênica precoce ou de exposição a estrogênios exógenos. Isto inclui neoplasias, granulomas, infecção vaginal ou cervical, ou corpo estranho. Em um estudo de 50 meninas com sangramento antes dos 10 anos, cerca de 50% tinham uma lesão focal, sendo que em metade destas posteriormente foi confirmado tratar-se de neoplasia maligna, geralmente um rhabdomyosarcoma.

Menstruação::

do latim *menses*, plural de *mensis*, mês, derivado do grego *menes*, Lua, mês. A *menstruação* está intimamente ligada com a lua, não só pelo fato de ambas geralmente ocorrerem mensalmente, mas por ambas terem durações diferentes. Portanto, a *menstruação* pode ocorrer de acordo com o mês lunar (29,53 dias), mês dracônico (27,1 dias), mês sideral (27,3 dias), ou mês anomalístico (27,5 dias). A *menstruação* corresponde ao sangramento decorrente da descamação endometrial. A *menstruação* é a parte mais visível do ciclo menstrual.

Metabolismo::

deriva do grego *metabole*, mudança. Vem a ser o conjunto dos fenômenos físicos e químicos, anabólicos e catabólicos que ocorrem em células, tecidos e organismos.

Metáfise::

do grego, *meta*, após, atrás, mudado, alterado, além, e *phyein*, crescer, crescimento. A *metáfise* é a parte do osso recém-formado que cresce durante a puberdade na extremidade da diáfise. Alguns autores consideram que a *metáfise* se encontra adjacente à placa de crescimento (epifisárias). Outros, que as placas de crescimento fazem parte da diáfise.

Método de Greulich-Pyle (G-P)::

atlas de radiografias da mão esquerda para determinação da idade óssea de um indivíduo, baseado no trabalho de T. Wingate Todd. Este método consiste na avaliação de cada centro de ossificação presente na mão e punho, comparando-o com a imagem dele no atlas. A cada centro analisado é atribuída uma idade e, ao final, a totalização das idades é feita por meio do cálculo da média aritmética.

Existem tabelas diferentes para meninos e meninas devido aos tempos pubertais diferentes entre os sexos. Também existem tabelas modificadas para os desvios da maturação óssea, seja adiantamento ou atraso. Estas são as tabelas de Bayley-Pinneau, as quais aparecem como um apêndice no atlas de *Greulich-Pyle*.

Apesar de este método receber críticas quanto à sua reprodutibilidade, a maioria dos autores concorda em que independentemente do método adotado, se se deseja aumentar a sensibilidade, quem for interpretar a imagem deve desconhecer a idade do paciente. E caso se deseje aumentar a especificidade, considera-se o contrário. A

decisão de informar ou não a idade cronológica depende das consequências que o diagnóstico de normalidade terá ou não e deve ser tomada antes de leitura da radiografia.

Método de Tanner-Whitehouse (TW)::

método para avaliação da maturação esquelética e que se baseia na técnica de *escore-osso específico*. Esta técnica consiste na avaliação do grau de maturação individual de cada osso, em uma escala de 0% até 100% de maturidade. Os escores são então somados e dada a idade óssea correspondente. No sistema revisado, *TW2*, foram estabelecidos escores diferentes para cada sexo, além de uma revisão dos pesos dados originalmente. O *TW2* provê maturações ósseas separadas para o rádio, ulna e ossos curtos, *método RUS*, e para os ossos carpais, *método CARPAIS*.

Método ELISA::

Imunologia. Acrônimo do inglês *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assays*. O *ELISA* fornece uma medida útil de concentração de antígeno e anticorpo. Combina a especificidade dos anticorpos com a sensibilidade de ensaios enzimáticos simples, podendo ser utilizado para detectar a presença de antígenos que são reconhecidos por um anticorpo, ou o contrário.

O *ELISA* é um procedimento de 5 etapas: 1. cobrir os poços da placa de microtitração com antígeno; 2. bloquear todas as posições livres para evitar resultados falsos positivos; 3. acrescentar o anticorpo aos poços; 4. em seguida acrescentar IgG anti-rato conjugado a uma enzima; 5. a reação de um substrato com a enzima produz um produto colorido, que indica uma reação positiva.

Microorquidia::

do grego *mikros*, pequeno em tamanho, quantidade, número ou dignidade, e *orkhis*, testículo ou do latim *orchis*, oliva oblonga, compondo “testículo pequeno”.

A *microorquidia* vem a ser testículos anormalmente pequenos e faz parte do quadro nas síndromes de Klinefelter e Prader-Willi. Também pode ocorrer devido a trauma ou infecções (orquite).

Micropênis (CID-10: Q55.6)::

denomina-se de *micropênis* o pênis anormalmente pequeno porém com uma configuração normal. Já o termo *microfalo* está reservado para os casos de pênis anormalmente pequenos porém associados a uma anormalidade, frequentemente a hipospádia. O critério de pênis anormalmente pequeno é quando seu comprimento se encontra além de 2,5 desvios-padrão abaixo da média. A maioria das situações associadas a *micropênis* são decorrentes de condições pré-natais de efeito ou produção androgênica diminuída. A etiologia pode ser classificada como:

- hipogonadismo hipogonadotrófico: síndrome de Kallmann, hipogonadismo hipogonadotrófico idiopático;
- hipogonadismo primário ou hipergonadotrófico e defeitos específicos da síntese da testosterona/diidrotestosterona: disgenesia testicular, hipoplasia das células de Leydig, deficiência de 17,20-liase, deficiência de 5-alfa-redutase;
- insensibilidade androgênica;
- síndrome genética: síndrome de Klinefelter;
- idiopática.

A maioria dos meninos entre 8 e 14 anos encaminhados por *micropênis* não tem esta condição, ocorrendo uma das seguintes situações:

1. O pênis está parcialmente oculto no tecido adiposo suprapúbico. Mais frequente entre os obesos.
2. O paciente tem uma constituição grande para o qual o pênis pré-puberal simplesmente parece ser pequeno.
3. Puberdade retardada, para a qual há uma expectativa de crescimento futuro normal.

Mitose::

a *mitose* é o processo de divisão celular que produz 2 células-filhas diploides a partir de uma célula parental diploide, idênticas à célula parental. Na tabela 1 está a comparação entre *mitose* e *meiose*.

Tabela 1. Tabela comparativa entre *mitose* e *meiose*

	Mitose	Meiose
Células parentais		
	Diploide ou haploide	Diploide
Células-filhas		
Células produzidas	2/Somáticas	4/Gametas
Função das células	Crescimento/reparação	Reprodução
Ploidia das células	Igual à célula parental	Haploidia
Pareamento cromossômico	Não ocorre	Sinapse completa na prófase I
Cruzamento (<i>cross-over</i>)	Não ocorre	Minimamente 1 por par homólogo
Divisão dos centrômeros	Na anáfase I	Na anáfase II
Material genético	Idêntico à célula original	Gametas diferentes de qualquer das células originais

Monócito::

leucócito mononuclear que contém um grande núcleo oval ou ligeiramente dentado, cercado por citoplasma volumoso. É produzido na medula óssea a partir do precursor, o *monoblasto*, derivado da célula pluripotencial hematopoiética. O *monócito* é liberado na corrente sanguínea, e aí permanece por 1 a 3 dias até passar a residir em um tecido, onde termina seu ciclo maturacional transformando-se em macrófago ou célula dendrítica.

Os *monócitos* têm 2 funções: abastecer os tecidos de macrófagos residentes e células dendríticas tanto no estado de normalidade quanto em resposta a uma inflamação. Os *monócitos* são responsáveis pela fagocitose das substâncias estranhas, o que fazem por opsonização. Também podem fazer lise celular por citotoxicidade anticorpo mediada. Os *monócitos* representam 3 a 8% dos leucócitos.

Mons pubis ou monte do púbis:: do latim, montículo, morro ou colina pubiana. Também conhecido como *mons veneris*. É a parte suave e elevada presente em ambos os sexos justamente acima da genitália externa, elevação esta devida a um coxim adiposo anterior à sínfise pubiana, que é sensível à ação dos estrogênios, e que protege o púbis. Seu tamanho varia de acordo com o nível de adiposidade geral, e tipicamente é mais evidente nas mulheres. No decorrer da maturação sexual, o *mons pubis* é recoberto com pelos pubianos.

MPL::

acrônimo do inglês *IgM phospholipid units*. É uma unidade de medida para a atividade do anticorpo anticardiolipina (ACA). O *MPL* é para medir o IgM ACA, e uma unidade *MPL* equivale a 1 µg/ml de IgM ACA afinidade-purificada a partir de uma amostra do soro indexador original.

Mutação::

do ponto de vista biológico a *mutação* seria uma alteração celular ou fenotípica decorrente de alteração cromossômica. Segundo a genética, a *mutação* seria um operador genético responsável pela diversidade no reservatório genético.

Nanômetro::

do grego *nanos*, anão, e *metron*, medir.

O *nanômetro* é um submúltiplo do metro, igual a 10^{-9} m, que corresponde a um bilionésimo de metro ou a um milionésimo de milímetro. Seu símbolo é *nm*.

Náusea, náuseas (CID-10: R11)::

do latim *nausea*, enjoo do mar, do grego *nauteia* ou do grego iônico *nausia*, de *naus*, nau, navio.

Sensação desagradável, imprecisa, experimentada no abdome, em especial no epigástrio, e que pode ser seguida de vômito.

Neoplasia::

do prefixo grego *neo*, novo e do latim *plasia*, mudança, alteração, variação, desenvolvimento, crescimento, aumento, incremento, adiantamento, progresso, derivado do grego *plasis*, molde, modelo, forma, matriz, de *plassein*, moldar para compor a o conceito “crescimento novo”.

A definição de R.A. Willis é muito citada “uma neoplasia é uma massa anormal de tecido, cujo crescimento descoordenado excede em muito aquele do tecido normal, persistindo da mesma forma exagerada após cessar o estímulo que lhe deu origem”. As *neoplasias* podem ser benignas ou malignas.

Neuro-hipófise::

ou *lobo posterior da hipófise*. Apesar de ser parte do sistema endócrino, a *neuro-hipófise* não é uma glândula, mas uma coleção de projeções axonais dos núcleos supraóptico e paraventricular do hipotálamo, que terminam posteriormente a adeno-hipófise.

É a liberação de ocitocina e vasopressina por estes axônios, dentro dos capilares da circulação hipofisária, que lhe confere o caráter endócrino.

Neurotransmissor, neurotransmissora::

há uma fina linha separando os *neurotransmissores* dos hormônios, sendo a característica básica o local onde estes são liberados. Enquanto todas as secreções das glândulas endócrinas são hormônios, os *neurotransmissores* são liberados nas fendas sinápticas. Porém entre as exceções está a noradrenalina, que é um *neurotransmissor*, mas por igualmente ser secretada pela medula suprarrenal, também é um hormônio.

Nêutron, nêutrons::

termo cunhado por W.D. Harkins a partir de *neutr(o)* e *-on*, como em elétron. O *nêutron* é uma partícula subatômica sem carga, e que se encontra no núcleo do átomo, assim como o próton.

NH₂⁻ ::

radical amino

Obesidade (CID-10: E66)::

do prefixo latim *ob*, em sentido, em favor de, em vez de, contra, no caminho, e de *edere*, comer, consumir, devorar. No seu uso atual, *obesidade* é a condição física característica por estar com o peso corporal acima do normal, porém, há uma controvérsia se *obesidade* não viria do latim *obesu*, fraco, delgado, que Aulo Gélcio, erudito latino, deixaria bem claro, mas que o vulgo, por antífrase ou por erro, passou a empregar o vocábulo para designar o gordo (*apud* Deonísio da Silva).

A *obesidade* vem a ser um estado de peso corporal acima do aceitável ou desejável, decorrente do acúmulo excessivo de gordura no corpo. Os padrões variam com a idade, sexo, antecedentes genéticos e culturais.

O peso, ou seu derivativo, o IMC, tem sido amplamente empregado como um substituto para o índice de tecido adiposo, inferindo-se que quando o peso ou IMC estiverem elevados em relação a um padrão, isto seria diretamente proporcional ao aumento do tecido gorduroso.

Conceitualmente esta declaração está parcialmente incorreta, posto que não há uma correlação adequada entre os percentis utilizados atualmente como critérios pela OMS (1995), quando comparados com a medida direta das dobras ou pregas cutâneas. Existe, contudo, uma correlação entre a medida das pregas e os percentis utilizados para definir *obesidade*.

Com o objetivo de se terem referências internacionais menos arbitrárias, Cole, usando os critérios de IMC da OMS que determinam a *obesidade* na população adulta, os adequou para a faixa de idade dos 2 aos 18 anos, calculando os pontos de corte para sexo-e-idade que determinam a *obesidade* nesta faixa etária.

No PADMAS¹ sugere utilizar a definição adotada pelo Ministério da Saúde até 2006, que era a mesma da OMS, onde *obesidade* corresponde a um IMC igual ou superior ao percentil 95, com os canais de IMC corrigidos de acordo com os critérios propostos por Cole, e pregas cutâneas iguais ou superiores ao percentil 90.

Em produtos para uso dos jovens, em 2008 o Ministério da Saúde adotou novos critérios onde um IMC cujo escore-z for >2 DP, representaria *excesso de peso*, não mais se posicionando quanto aos termos sobrepeso ou *obesidade*. A OMS, por sua vez, em 2007 mudou sua posição anterior para classificar como *obesidade* quando o IMC fosse superior a 2 DP.

Muitos, mas não todos os autores, apontam que as jovens que apresentam *obesidade* familiar ou induzida por dieta, tendem a crescer numa velocidade normal para acelerada, com a puberdade ocorrendo no tempo “biológico” adequado. Portanto, frequentemente as *obesas* têm sua maturação sexual e esquelética (óssea) acelerada quando comparadas com seus pares com IMC normais.

Uma das explicações oferecidas é que esta aceleração do crescimento ocorreria em decorrência do acúmulo adiposo, que provoca uma redução da sensibilidade à insulina pelo fígado e músculos esqueléticos. Este quadro de resistência insulínica criaria as condições necessárias para a intolerância à glicose e hipertrigliceridemia. A resposta a esta circunstância é um aumento dos níveis circulantes da insulina e do fator de crescimento insulina-like 1 (IGF1), que por sua vez podem aumentar os níveis pressóricos arteriais e estimular a produção androgênica ovariana e adrenocortical. Nas

meninas, isto provoca dismenorreia e virilização, e nos meninos, a aromatização dos andrógenos em estrona conduz à ginecomastia.

Nas meninas com síndrome dos ovários policísticos, também ocorre um crescimento acelerado e um adiantamento maturacional.

Uma outra explicação é que não seria a *obesidade* que causaria a aceleração do processo puberal, mas sim o nível de leptina alcançado pelo acúmulo de tecido adiposo, especialmente sabendo que a correlação entre a leptina e o IMC é de 0,88. A leptina atua como um fator permissivo, não sendo um gatilho para a inicialização do processo puberal.

Esta associação entre *obesidade* e adiantamento do processo puberal não está clara entre os meninos.

Já os jovens que se apresentam com *obesidade*, crescimento retardado ou velocidade de crescimento diminuída, e com atraso maturacional, devem ser investigados para endocrinopatias (deficiência de GH, hipotireoidismo, excesso de cortisol) ou síndromes genéticas (Turner, Down ou Prader-Willi).

Na tabela 1 estão os dados clínicos úteis para o esclarecimento da obesidade.

Tabela 1. Dados clínicos associados úteis para o esclarecimento da *obesidade*

- **Anamnese**

- Baixa estatura/velocidade de crescimento reduzida:
 - * - Hormonal: deficiência ou resistência de GH, hipotireoidismo, excesso de glicocorticoide (síndrome de Cushing), deficiência ou resistência à leptina, pseudo-hipoparatiroidismo;
 - * - Genético: síndromes de Prader-Willi, Turner.
- Queixas cutâneas: pele seca (hipotireoidismo), estrias (excesso de cortisol).
- Queixas constitucionais: intolerância ao frio, fadigabilidade (hipotireoidismo).
- Lesão prévia do SNC: infecção, trauma, hemorragia, radioterapia sugerem *obesidade* de causa hipotalâmica.
- Uso de medicamentos: glicocorticoides, sulfonilureias, antidepressivos tricíclicos, inibidores da MAO, contraceptivos orais, tiazolidenidonas, risperidona, clozapina.

- **Físicos**

- Alta estatura/velocidade de crescimento aumentada: *obesidade* familiar ou dieta-induzida (somente em meninas).
- Baixa estatura/velocidade de crescimento reduzida:
 - * - Hormonal: deficiência de GH, hipotireoidismo, excesso de cortisol, pseudo-hipoparatiroidismo;

* - Genético: síndrome de Prader-Willi.

- Precocidade puberal: puberdade precoce, síndrome dos ovários policísticos (somente em meninas).

• **Exame físico**

- Ganho progressivo de peso sem ganho concomitante de estatura.
- Acúmulo de gordura na região cervical e tronco, poupando membros (síndrome de Cushing).
- Estrias violáceas (síndrome de Cushing).
- Hipertensão arterial.
- Puberdade precoce.
- Pelos faciais, acne e/ou menstruações irregulares em meninas (síndrome de Cushing, síndrome dos ovários policísticos).

• **Laboratoriais**

- Glicemia em jejum e pós-prandial, glicohemoglobina (intolerância glicídica).
- Insulinemia (resistência insulínica).
- Colesterol total e frações, e triglicerídeos (hiperlipidemia).
- TSH (hipotireoidismo).
- Leptina (deficiência de leptina).
- GH (deficiência de GH).
- Cálcio, fósforo e paratormônio séricos (pseudo-hipoparatiroidismo).
- Cariotipagem (síndrome de Prader-Willi).

• **Imagens**

- Radiografia da mão esquerda (idade óssea).
- Ressonância magnética cerebral.

Obesidade grave ou mórbida (CID-10: E66.8)::

esta classificação não existe para os jovens, mas Freedman *et al.*, no “*Bogalusa Heart Study*”, identificaram que o grupo de jovens, que apresentaram os maiores riscos para anormalidades bioquímicas aceitas como parte das comorbidades obesidade-associadas, se encontrava acima do percentil 99 (escore-z maior que 2,33) do IMC para a idade. Portanto, o percentil 99 ou o escore-z +2,33 podem ser utilizados como pontos de corte úteis para definir jovens com *obesidade clinicamente significativa*. A importância em sua identificação está no fato de que estes pacientes necessitam de acompanhamento por uma equipe de intervenção multidisciplinar especializada em obesidade juvenil.

Oócito::

o *oócito* é um gametócito feminino em processo de desenvolvimento.

Oótipo::

o *oótipo* corresponde a um ovo imaturo logo após a fertilização. A duração da existência da condição de um *oótipo* é de minutos.

O *oótipo* é a contraparte feminina à espermátide na espermatogênese.

Ootidogênese::

processo da maturação do oócito primário em oótipo.

A *ootidogênese* só ocorre após a terminação da meiose I, que estava estacionária na prófase I, o oócito primário ou dictiático, dando origem ao oócito secundário e ao primeiro corpo polar.

Logo após o término da meiose I, o oócito secundário haploide inicia a meiose II, a qual também será interrompida na metáfase II e só será completada caso ocorra fertilização.

Oogênese::

processo da gametogênese feminina que ocorre nos folículos ovarianos. Momento em que se estampa (*imprint*) o padrão genômico materno. Durante a etapa fetal, existem cerca de 4-7 milhões de células germinativas nos ovários, com seu número se reduzindo por apoptose para cerca de 5 milhões ao nascer e 400.000 durante a puberdade, dos quais, cerca de 10% (400-500) de oócitos ovularão durante a fase reprodutiva da mulher adulta.

Organização Mundial da Saúde (OMS)::

a *OMS* é a entidade responsável dentro do sistema das Nações Unidas por direcionar e coordenar as atividades relativas à saúde, fornecendo liderança em assuntos de saúde mundial, organizando a agenda da pesquisa em saúde, estabelecendo normas e padrões, articulando opções em políticas de saúde baseadas em evidência, apoio técnico a países, monitorizando e avaliando tendências de saúde.

Orquidômetro::

o *orquidômetro*, *orquímetro*, *orcômetro* ou *testômetro* é um instrumento para medir o tamanho e/ou volume dos testículos. O mais conhecido foi inventado pelo endocrinologista pediátrico suíço Andreas Prader, e consiste em uma corrente com 12 contas elipsoides, de madeira, numeradas de acordo com seu volume variando de 1 até 25 ml. Os volumes menores que 3 ml corresponderiam a tamanhos infantis, enquanto dos 4 até os 12 ml seriam os puberais. Volumes maiores que 12 ml consideram-se que correspondem à adultidade. Na tabela 1 estão as dimensões dos volumes testiculares-padrão do *orquidômetro de Prader*.

Tabela 1. Dimensões dos volumes testiculares-padrão do orquidômetro de Prader

Volume padrão (mL)	Eixo menor (cm)	Eixo maior (cm)
1	1,0	1,6
2	1,3	2,0
3	1,5	2,4
4	1,7	2,6
5	1,8	2,7
6	1,9	2,8
8	2,1	3,1
10	2,2	3,5
12	2,4	3,8
15	2,6	4,1
20	3,9	4,3
25	4,1	4,8

(Hansen 1952)

Outros meios para se medirem os testículos são usando os *orquidômetros de Takibara* que consistem em anéis vazados de vários tamanhos, e o *orcômetro de Seager*, que basicamente é um paquímetro.

É importante ressaltar que independentemente do método de *orquimetria* escolhido, toda medida do testículo, por comparação ou por eixos, deve ser feita com o cuidado de se excluir o epidídimo da medida, posto que sua inclusão dará um resultado final falso em relação ao tamanho real do testículo.

A importância clínica de seu uso reside no fato que o primeiro sinal do início da puberdade verdadeira masculina é o aumento testicular e o tamanho testicular mantém uma correlação com os outros sinais da maturação sexual.

O crescimento testicular pode ser utilizado como critério representativo da função dos túbulos seminíferos porquanto estes constituem entre 70% e 80% da massa testicular, sendo os responsáveis pela espermatogênese e a produção de FSH.

A função das células de Leydig seria avaliada pelo desenvolvimento das características sexuais masculinas secundárias, efeito da testosterona. Assim, testículos pequenos para o grau de maturação esperada podem indicar hipogonadismo.

Seu tamanho também é mais uma informação utilizada no diagnóstico diferencial das puberdades precocesmasculinas, central e periférica .

Testículos maiores que o esperado, macroorquidia, poderiam ser parte da síndrome do X-frágil.

Devido às significativas diferenças de acurácia e reprodutibilidade entre a *orquimetria* e a o volume testicular estimado por medidas externas, contra as medidas obtidas pela ultrassonografia, recomenda-se que a *orquimetria*, usando algum *orquímetro* ou por medição externa, seja utilizada quando avaliações qualitativas ou categóricas são suficientes, e ultrassom quando forem necessárias medidas quantitativas. Portanto,

o uso do *orquímetro* ou de medidas externas é suficientemente útil para avaliar o estadiamento da maturação sexual. Já o acompanhamento por ultrassonografia faz-se necessário para avaliar o efeito de neoplasias ou seu tratamento, sobre os testículos.

A *orquimetria*, seja usando paquímetros ou modelos, é considerada uma medida adequada de alta confiança tanto para avaliação maturacional sexual individual como para comparação entre populações.

Ovários::

do latim clássico *ovum*-, ovo, oval.

Os *ovários* são o par de órgãos reprodutivos femininos que produzem óvulos, portanto são gônadas, e simultaneamente são glândulas endócrinas por produzirem os hormônios estrogênio e progesterona. São órgãos homólogos aos testículos no homem.

Os *ovários* encontram-se na pelve feminina, têm formato oval e medem em média cerca de 7 ml na mulher adulta. Anatomicamente, estão ligados ao útero pelos ligamentos ovarianos em uma extremidade e as trompas uterinas, pelas fímbrias, na outra.

Durante a puberdade os *ovários* crescem de cerca de 1,9 cm³, volume que apresentam aos 7-8 anos, para 7,3 cm³ aos 15-16 anos de idade. Na tabela 1 está a relação entre os *volumes ovarianos* e o estadiamento das mamas.

Tabela 1. Maturação da genitália interna feminina em relação ao estadiamento de Tanner para mamas, avaliado por US

Estádio de maturação mamas	Volume ovariano (ml)	Varição
1	1,2	0,5-5,1
2	2,2	1,0-4,6
3	4,1	1,9-8,6
4	6,2	1,3-28
5	7,3	1,9-23
Adulto	6,6	2,9-37

(Holm 1995)

Ovulação::

corresponde ao processo de expulsão ou saída do oócito competente do folículo graafiano.

Óvulo::

o *óvulo* é a célula haploide reprodutiva feminina ou gameta, madura, que é liberada por um ovário durante a ovulação.

Panhipopituitarismo (CID-10: E23.0)::

ver hipopituitarismo.

Patologia::

qualquer desvio anatômico ou fisiológico, em relação à normalidade, que constitua uma doença ou caracterize determinada doença .

PEF-IO::

acrônimo para *predição de estatura final* ajustada pela idade óssea, dentro dos limites de uma diferença de até 2 anos para a idade cronológica, para mais ou para menos, de acordo com tabela de Bayley-Pinneau.

PEF-Tanner::

acrônimo para *predição de estatura final* ajustada pelo estadiamento do Tanner. É aplicada em jovens que estão se desenvolvendo em padrão modal, entre as idades de 12 a 17,5 anos, segundo tabela desenvolvida por Wilson e Draemer.

Percentil::

Estatística descritiva. 1. Percentis são pontos em uma distribuição na qual um dado percentual, p , dos casos, se encontra em ou abaixo.

2. Valor estatístico que representa a probabilidade da distribuição dos dados em 100 áreas iguais, sendo um quantil igual a um centésimo da população total.

Perfil lipídico::

convenção que corresponde à avaliação laboratorial do colesterol total, suas frações HDL e LDL, e os triglicerídeos.

Permissividade::

é o fenômeno que ocorre quando um hormônio potencializa a resposta biológica de outro hormônio, através do aumento da concentração do segundo hormônio ou aumentando o número de receptores para este segundo hormônio. Um exemplo é o efeito dos androgênios sobre as células de Sertoli, onde a testosterona aumenta os receptores do FSH. O FSH, reciprocamente, também aumenta o número de receptores dos androgênios nas células de Sertoli.

pH::

acrônimo do inglês *potential of hydrogen*. O pH é a medida da normalidade dos íons hidrogênio (H^+) em uma solução, pela fórmula

$$pH = \log_{1/2}[1/(H^+s)],$$

determinando seu grau de *acidez*. Se o pH for menor que 7, diz-se que a solução é *ácida* e acima de 7, *alcalina* ou *básica*. Devido à sua natureza logarítmica, o pH é adimensional.

Pico de velocidade do crescimento (PVC)::

em inglês, corresponde ao *peak height velocity (PHV)*.

É o momento de maior velocidade de crescimento pós-natal desde a infância, e é quando se cresce entre 17-18% da estatura final. Este processo é comparável com a velocidade de crescimento durante o segundo ano de vida.

Participam deste processo o GH junto como fator de crescimento insulina-like 1 (IGF1), os estrogênios, e os hormônios tireoideanos (Styne 2002).

O PVC ocorre nos meninos 2 anos após as meninas, e quando se inicia, eles partem de um patamar mais alto. Ocorre nos estádios maturacionais genitais 3 (60%) e 4 (28%), ou com os pelos pubianos em estágio 4, e está 95% completo ao atingirem o estágio 5. Os meninos alcançam um PVC de 9,5 cm/ano em média aos 13,5 anos.

Nas meninas, o PVC costuma ocorrer durante o estágio 3 dos pelos pubianos e elas atingem uma média de crescimento de 8,3 cm/ano em torno da média de idade cronológica dos 11,5 anos. Quando comparado com o estadiamento mamário, sua distribuição é M1 (10%), M2 (40%), M3 (30%) e M4 (20%).

Para entender melhor a aparente falta de concordância entre o PVC e o estadiamento das mamas, é importante lembrar que a manifestação estrogênica inicial ocorre com o M2. O estrogênio estimula indiretamente a produção do GH e conseqüentemente do IGF1, assim como estimula localmente os condrócitos e osteoblastos. Portanto, fica claro que o PVC ocorra principalmente com o M2 (Styne 2002).

Parece que os 8 a 11 cm do aumento estatural obtido durante o PVC são os principais responsáveis pela diferença estatural adulta entre os sexos.

A medida do PVC é considerada uma medida adequada da maturação sexual para avaliação individual, porém inadequada para populações. (styne975)

Placa de crescimento::

ou cartilagem epifisária. A *placa de crescimento* vem a ser uma área, uma placa, entre a epífise e a diáfise, onde ocorre o crescimento longitudinal ósseo. Esta placa pode estar nas duas extremidades de um osso longo ou só em uma, e o crescimento sempre ocorre na direção da diáfise. Estas *placas epifisárias* se ossificam em torno dos 20 anos, encerrando o crescimento ósseo.

A *placa de crescimento* tem uma morfologia que se caracteriza por um arranjo em zonas. Isto inclui uma zona relativamente inativa na porção epifisária, movendo-se no sentido diafisário, uma zona proliferativa e outra hipertrófica, terminando com uma banda de cartilagem ossificante, a metáfise.

O crescimento ocorre pela constante divisão dos condrócitos por mitose. As células-filha se acumulam em direção à epífise enquanto as células mais antigas movem-se em

direção à diáfise. À medida que os condrócitos mais antigos se degeneram, os osteoblastos ossificam os restos para formar osso novo. Mas os condrócitos tem uma capacidade proliferativa finita, que se exaure gradualmente, ocorrendo uma progressiva lentificação do crescimento até sua eventual parada. Isto recebe o nome de *senescência da placa de crescimento*, e é um processo hormônio-independente (Emons 2005).

A *senescência da placa de crescimento* se refere as alterações normais e programadas que ocorrem na mesma no decorrer do tempo. A medida que a idade avança, ocorre uma diminuição na velocidade de crescimento linear, da taxa de proliferação condrocítica, da altura da *placa de crescimento* e do número de células em cada zona da placa.

Próximo ao final da puberdade a cartilagem epifisária cessa de se duplicar e a cartilagem toda é progressivamente substituída por osso, restando uma fina linha epifisária. Este processo de reposição gradual da *placa de crescimento* por osso durante a puberdade, ou *fiseodese fisiológica*, é induzido durante a maturação esquelética pelos níveis de estrogênio, tanto nos homens quanto nas mulheres, assim como pelo processo de *senescência da placa de crescimento*, que é hormônio-independente.

A importância clínica da *placa epifisária* é que frequentemente é um local primário para infecção, metástase, fraturas e os efeitos das alterações ósseas endócrinas.

Plano de Frankfort::

ou *plano horizontal de Frankfort*. O *plano de Frankfort* é uma linha craniométrica utilizada em antropometria, e que é determinada quando passa pela borda inferior da órbita óssea e pela margem superior do meato auditivo, ou seja, do ponto superior do canal auditivo e através do ponto inferior da cavidade orbitária.

Plasma::

Medicina. Do grego *plasma*, algo moldado ou criado, que traz implícito o sentido de uma substância amorfa.

O *plasma* vem a ser o componente líquido do sangue onde as células se encontram em suspensão. Diferencia-se do *soro*, em que este seria o *plasma* do qual os fatores de coagulação lhe foram retirados. Cerca de 55% do sangue é *plasma*, um total de 2,7-3,0 litros. Essencialmente é composto de 92% de água e 8% de proteínas plasmáticas.

Ploide, ploidia::

Genética. Usa-se o sufixo *ploide*, uma forma adjetival combinatória, significando ter ou ser um múltiplo de um conjunto de cromossomas, ou tendo um grau de repetição do número básico de cromossomas (n). *Ploide* vem a ser o número de versões homólogas de um cromossoma.

Posição alostérica::

do grego *allos*, outro, diverso, diferente e *stereos*, duro, sólido, estável, compondo “ou-

tro sólido” ou “estável diferente”, referindo-se ao fato de que a posição reguladora de uma proteína *alostérica* é fisicamente diferente da sua posição ativa. A *posição alostérica* de uma enzima é o local que ao estar ligada a um modulador, ocasiona uma mudança de conformação da enzima que altera suas propriedades catalíticas ou de ligação.

Potássio (K)::

K é o símbolo químico do *potássio*. O nome *kalium* foi dado por Martin Heinrich Klaproth, no seu trabalho para a Real Academia de Berlim, em 26 de janeiro de 1797, sendo o primeiro a diferenciar os álcalis *potássio* e sódio, e denominou o álcali de origem vegetal, *kali*, e o de origem mineral, *natron*.

Potencial genético (PG)::

são os limites biológicos impostos pelo genótipo do indivíduo.

PP::

sigla para *pelos pubianos* para uso no estadiamento da maturação sexual feminina e masculina. Nas tabelas 1, 2 e 3 estão as descrições por estágio e correlação com os estádios genital e das mamas.

Tabela 1. Descrição dos estádios maturacionais para os pelos pubianos

Estádio	Descrição
PP1	Pelos vilosos (finos, lisos, claros) somente. Ausência de pelos pigmentados ou grossos.
PP2	Pelos escassos, minimamente engrossados, lisos, pigmentados, restritos aos grandes lábios/base do pênis.
PP3	Pelos em maior quantidade, grossos, anelados e pigmentados, espalhados pelo púbis.
PP4	Pelos abundantes, grossos e anelados distribuídos por todo o períneo sem alcançar a face medial das coxas/ região suprapúbica.
PP5	Pelos abundantes, com qualidade e distribuição adulta, alcançando a face medial das coxas e não atingindo a linha alba.
PP6	Pelos abundantes, com qualidade e distribuição adulta, alcançando a linha alba.

Tabela 2. Percentual de meninos em cada estágio G quando atingem o estágio PP

Estádio pelos pubianos	PP₂	PP₃	PP₄	PP₅
% no estágio G₁	1	0	0	0
G₂	13	4	0	0
G₃	45	17	6	0
G₄	41	75	65	10
G₅	0	4	29	90

(Marshall 1970)

Tabela 3. Percentual de meninas em cada estágio M quando atingem o estágio PP

Estádio pelos pubianos	PP₁	PP₂	PP₃	PP₄	PP₅
% no estágio: M₂	61	29	8	2	0
M₃	22	28	33	16	1
M₄	4	10	24	51	11
M₅	0	2	7	36	56

(Marshall 1969)

O estadiamento dos *PP* é considerado uma medida adequada de avaliação maturacional individual, assim como para comparação entre populações.

Predição de estatura final (PEF)::

ou *estatura-alvo*. É a estatura adulta prevista a partir de fórmulas, algumas utilizando a idade óssea, como os métodos de Bayley e Pinneau, o Roche-Wainer-Thissen, e o Tanner-Whitehouse. O grau de acurácia destes métodos está em torno de 5-8 cm da estatura adulta 95% das vezes em meninos e 2,7-7,8 cm da estatura final 95% das vezes em meninas. Estes métodos são considerados atualmente o padrão-ouro para a *predição da estatura final*.

Outros métodos, usando meios mais econômicos, utilizam na fórmula a estatura médio-parental, como são os métodos modificados de Roche-Wainer-Thissen, e o de Khamis-Roche. Mas também existem outros, como os de Mehta e Hindmarsh, Luo, Sherar, Garn, que usam gráficos ou modificam um dos anteriores incluindo medidas de maturação biológica.

Considera-se como estatura final quando o jovem atingiu o estágio de Tanner 4 da maturação sexual, e uma idade óssea maior que 16 anos em meninos ou 14 em meninas, correspondendo a 98% do crescimento total. Estes critérios, mais um crescimento menor que 2 cm/ano, são os utilizados nos estudos como estatura final para jovens com estaturas normal e baixa.

O PADMAS1 utiliza 3 métodos para a *predição da estatura final ou adulta*. A primeira predição é direta, a partir do registro gráfico, projetando a estatura da idade atual para os 18 anos, seguindo o mesmo canal.

Para calcular o intervalo de confiança de 95%, margem de segurança onde se espera que a estatura final se encontre, utilizamos a fórmula de Cole baseada na regressão para a média de Galton,

$$cTH\ SDS = ((SDS\ paterno + SDS\ materno)/2) \times 0,72,$$

onde cTH corresponde ao *target height*, ou estatura-alvo, SDS a *standard deviation score*, escore de desvio-padrão.

O intervalo de confiança de 95% para a estatura final estaria dentro da faixa de $\pm 1,6$ desvios-padrão da população.

Para os casos em que não se sabe ou não se consegue aproximar a estatura de um ou ambos os pais ou ainda, um dos pais teve sua estatura final genética prejudicada por condição biológica, e.g., deficiência de GH, utilizamos 169,9 cm como estatura substituta masculina e 160,6 cm como estatura substituta feminina, posto que estas são as estaturas correspondentes as estaturas médias adultas masculina e feminina para brasileiros, conforme mostra a *Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2002-2003* feita pelo IBGE, sendo consideradas portanto como representativas da realidade brasileira.

As outras 2 fórmulas de cálculo da estatura final utilizam a idade óssea ou o estadiamento de maturação sexual. Estas abordagens tratam de algumas variáveis importantes: 1. O grau de maturidade biológica do paciente por ocasião da medição. Sabemos que maturadores precoces estão mais próximos da sua estatura final quando comparados com a média e com os maturadores tardios do mesmo sexo e idade cronológica. 2. Velocidade de crescimento: sabemos que o jovem no seu pico de velocidade de crescimento já atingiu 92% da sua estatura adulta. Assim, todo cálculo ou programa que trata da *predição da estatura final* se baseia em um critério que avalia a maturidade biológica do jovem e quanto de crescimento resta para atingir sua estatura plena.

Assim, o PADMAS1 faz 3 cálculos de *estatura final*: o tradicional, projetando a estatura atual para os 18 anos, utilizando-se do gráfico gerado a partir dos dados da OMS 2007. Um segundo, o método de Wilson-Draemer, que utiliza o estadiamento de Tanner como fator de correção, ou PEF/Tanner, e por último, o PEF/IO, que é um cálculo que utiliza a idade óssea segundo a tabela de Bayley-Pinneau.

Prevalência::

Epidemiologia. Medida de uma condição em uma população em um ponto definido do tempo, também conhecido como *prevalência pontual*. A *prevalência* pode igualmente ser medida em um período de tempo, e.g., 1 ano. Este tipo de *prevalência* é conhecido como *prevalência periódica*. Ambas as medidas da *prevalência* são proporções, portanto adimensionais, não devendo ser descritas como taxas.

Progesterona (P₄)::

a *progesterona* é um hormônio esteroide, e é o progestágeno mais importante. A *pro-*

gesteron é produzida pelos ovários, as suprarrenais, e na placenta durante a gravidez. A *progesterona* é armazenada no tecido adiposo.

Suas ações principais são relativas ao sistema reprodutor feminino. Nas mamas induz o desenvolvimento lóbulo-alveolar. No útero, prepara o endométrio para receber o zigoto. Caso tenha ocorrido a zigose, a *progesterona* inibe a contração da musculatura lisa uterina assim como a lactação. No caso de não ter ocorrido a zigose, cai a produção de *progesterona* e ocorre a menstruação.

A *progesterona* também é um *esteroide neuroativo*, ou *neuroesteroide*, assim como a pregnenolona e a deidroepiandrosterona que têm funções neuroprotetoras e de mielinização. Na tabela 1 está a concentração de *progesterona* de acordo com o estadiamento sexual.

Tabela 1. Concentração da *progesterona* sérica (ng/dl) de acordo com o estadiamento de Tanner

	Estadiamento de Tanner				
Masculino	1	2	3	4	5
Média	30	36	40	40	35
Variação	<30-36	<34-40	<52-63	78-93	-
Feminino					
Variação	<10-13	<16	<16-23	30-161	29-75

(McAnarney 1992)

Progestina::

as *progestinas* são hormônios progestágenos sintéticos, portanto com uma estrutura C₂₁ (pregnane) e ações fisiológicas semelhantes à progesterona. São habitualmente usadas na contracepção hormonal ou na terapia de reposição hormonal.

Progestágenos::

os *progestágenos* são hormônios esteroides que se caracterizam por terem uma estrutura pregnane de 21 átomos de carbono (C₂₁). O *progestágeno* principal é a progesterona. Os *progestágenos* sintéticos são denominados de progestinas.

Prognatismo (CID-10: K07.1)::

condição marcada pela protrusão anormal, particularmente da mandíbula, relativo à estrutura facial e aos tecidos moles.

Proteína::

as *proteínas* são compostos orgânicos formados por uma ou mais correntes de aminoácidos encadeados linearmente com ligações peptídicas entre os grupos carboxila e aminas. O sequenciamento dos aminoácidos das *proteínas* corresponde a uma sequência do DNA do gene que a codificou. As *proteínas* são sintetizadas nos ribossomas.

Proteinoquinase A (PKA)::

também conhecida como *A quinase*. A característica da *PKA* é ter sua atividade regulada pelos níveis oscilantes do cAMP intracelular, daí advindo sua outra denominação de *proteinoquinase cAMP-dependente*. A *PKA* é em última instância o efetor de todas as respostas celulares decorrentes do sistema do segundo mensageiro cAMP.

Pseudoginecomastia::

ou *lipomastia*. Proeminência das mamas masculinas em virtude do acúmulo de tecido adiposo, diferentemente da *ginecomastia*, que se refere a um aumento das mamas masculinas em decorrência da proliferação benigna do tecido glandular.

Pubarca::

do grego *pubis*, região pubiana e *arch*, início ou primeiro.

A *pubarca* é uma manifestação do início da puberdade definida pelo aparecimento de pelos pubianos; é o resultado físico da ação dos andrógenos, seja das gônadas como da suprarrenal. A *pubarca* é um dos primeiros sinais da puberdade, mas com esta não deve ser confundida pois a *pubarca* pode ocorrer isoladamente, sem ser parte da puberdade. A maioria dos autores considera a *pubarca* como a manifestação fenotípica da adrenaarca.

Pubarca prematura::

quando a pubarca ocorre antes que o habitual, em meninas antes dos 8 anos, ou antes dos 6 anos em meninas com cor da pele negra, ou antes dos 7 anos em meninas com cor da pele branca, ou antes dos 9 anos em meninos, então falamos de *pubarca prematura*, a qual pode exigir investigação.

A diferença do critério anterior com o do *Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society*, é que este define a *prematividade da pubarca* utilizando -2 DP, de acordo com o sexo e etnicidade, como o ponto de corte.

A *pubarca prematura* ocorre mais frequentemente em meninas, na proporção de 10:1, e apresenta um claro dimorfismo sexual.

A adrenaarca prematura é a principal causa de *pubarca prematura*, tanto masculina quanto feminina. Enquanto nas meninas está associada com um conjunto de alterações endócrino-metabólicas, nos meninos é considerada uma variação da normalidade puberal.

No caso feminino fica mais fácil lembrar a associação da *pubarca prematura* como manifestação de uma adrenaarca prematura ao saber que por ocasião do diagnóstico, só há indícios laboratoriais de hiperandrogenismo funcional suprarrenal e nenhum de hiperandrogenismo funcional ovariano.

Causas menos frequentes são a puberdade precoce, a hiperplasia suprarrenal congênita e em decorrência de tumores produtores de androgênios nas suprarrenais ou nas gônadas.

Após afastar a possibilidade desta *pubarca prematura* ser em decorrência de adrenarca prematura, puberdade precoce e das outras condições patológicas mencionadas, o quadro é definido como *pubarca prematura isolada*, que é quando ocorre o aparecimento de pelos pubianos em idade precoce sem outras mudanças hormonais ou físicas da puberdade.

A *pubarca prematura* em meninas, hoje é considerada um antecedente pediátrico ou fator de risco para a ocorrência da síndrome dos ovários policísticos, ocorrendo em 45% dos casos.

As meninas com *pubarca prematura* e uma história de baixo peso gestacional, costumam apresentar uma aceleração constitucional do crescimento, sendo consideradas maturadoras precoces. Mas neste caso, podem ter sua estatura final comprometida. O uso da metformina nestas meninas pode reverter o quadro da progressão para hiperandrogenismo clínico, normalizando a composição corporal, retardando o processo puberal sem atenuar o crescimento linear.

Puberdade::

do latim *pubes* do genérico *pubertis*, adulto, maduro, viril, *pubertate* ou *pubertatem*, declinação de *pubertas*, e *puberatum*, idade adulta, virilidade.

A *puberdade* são as transformações corporais decorrentes da maturação sexual. Consta de uma série de mudanças fisiológicas que convertem uma criança em um adulto capaz de se reproduzir. Estas mudanças incluem aceleração do crescimento, alteração das proporções corporais e o desenvolvimento das características sexuais secundárias. A *puberdade* é primariamente o processo de desenvolvimento sexual dependente da maturação neuroendócrina do eixo HHG.

A idade em que a *puberdade* se manifesta varia dentro e entre os sexos: os meninos começam entre 10 e 14 anos e a completam entre os 15 e 17 anos. Já as meninas começam entre os 9 e 13 anos, porém o desenvolvimento das mamas pode continuar até os 18 anos. É durante este processo que se obtém 18-20% da estatura final, algo entre 23-28 cm nas meninas e 26-28 cm nos meninos, 50% do peso ideal adulto, 50% da massa óssea, os testículos aumentam até 10 vezes de volume e o o útero cresce de cerca de 1,6 ml até 43 ml. Nas tabelas 1 e 2 estão as sequências dos eventos puberais femininos e masculinos.

Tabela 1. Sequência de eventos puberais femininos

	Média de idade (anos)	Variação etária
M₂	10,0-10,5	7,0-13,5
PP₂	10,3-10,8	7,5-13,5
PVC	11,2-11,7	9,7-13,5
M₃	11,3-11,8	9,0-14,0
Pelos axilares	12,3-12,8	9,0-14,0
Início da acne	12,5-13,0	12,0-14,3
Menarca	12,6-13,1	10,0-16,0
M₄	12,5-13,0	10,5-14,5
PP₄	12,5-13,0	10,5-15,0
Ciclos menstruais regulares	13,7-14,2	12,0-17,0+
PP₅	14,0-14,5	12,5-16,0
M₅	14,0-14,5	11,5-16,0

(Lee 2001)

Tabela 2. Sequência de eventos puberais masculinos

	Média de idade (anos)	Variação etária
G₂	11,4-11,9	9,5-14,3
PP₂	12,0-12,5	10,7-14,0
Início da ginecomastia	13,0-13,5	11,7-14,8
G₃	13,0-13,5	11,8-15,0
PVC	13,6-14,1	11,7-16,0
PP₃	13,7-14,2	12,2-15,8
Pelos axilares	13,7-14,2	11,8-16,2
Início da acne	14,0-14,5	11,7-15,7
G₄	14,3-14,7	12,8-16,5
Início pelos faciais	14,6-15,1	12,7-17,0
PP₄	14,5-15,0	13,0-16,5
G₅	15,0-15,5	13,0-17,5
PP₅	15,1-15,6	13,9-17,0

(Lee 2001)

Puberdade central (CID-10: E22.8)::

a puberdade verdadeira também é chamada de *puberdade central* em alusão ao seu início como um processo do sistema nervoso central.

Puberdade inicial::

a classificação da puberdade em *inicial*, *média* e *tardia* refere-se principalmente à maturação psicossocial. Esta etapa se inicia entre os 11 e 13 anos de idade, fundindo-se com a *média* em torno dos 14 a 15 anos. Fisicamente se caracteriza pelo início da maturação sexual, estágio 2 tanto dos pelos pubianos e das mamas nas meninas, quanto da genitália nos meninos, com volume testicular entre 4-9 ml. O crescimento é acelerado e é nesta fase que atinge o pico de velocidade de crescimento.

Puberdade média::

a classificação da puberdade em *inicial*, *média* e *tardia* refere-se principalmente à maturação psicossocial. Esta etapa se inicia entre os 14 e 15 anos de idade. Fisicamente se caracteriza por apresentar sua maturação sexual nos estádios 3 e 4, tanto dos pelos pubianos e das mamas nas meninas, quanto da genitália nos meninos, com um volume testicular entre 10-15 ml.

Puberdade precoce (CID-10: E30.1)::

é a puberdade que se inicia em uma idade anterior à normal para a população de referência. Apesar de todas as definições e critérios concordarem em gênero com esta definição, diferem em número e grau. Assim temos alguns critérios:

1. Critério que consta no MeSH: início 2,5 DP abaixo da média da idade do início para a população;
2. Critério do *Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society*: maturação do eixo HHG -2 DP antes da idade esperada de acordo com o sexo e etnicidade;
3. Critério *tradicional*, amplamente aceito: antes dos 8 anos em meninas ou dos 9, no caso dos meninos;
4. Critério *moderno*, amplamente debatido: antes dos 6 anos em meninas com cor da pele negra e antes dos 7 anos naquelas com cor da pele branca. Nos meninos, antes dos 9 anos.

A *puberdade precoce* pode ser *verdadeira*, *central* ou *GnRb dependente (PPC)*, ou *pseudo*, *periférica* ou *GnRH independente (PPP)*.

A *puberdade precoce verdadeira (PPC)* tem um padrão e curso normais, só ocorrendo sua antecipação. Já a *pseudopuberdade precoce (PPP)* tem um padrão anormal.

Nas *pubertades precoces*, a idade óssea se encontra adiantada. Apesar de o crescimento acelerado resultar em alta estatura na infância, também ocorre um fechamento precoce das epífises, limitando o período de crescimento. Assim, a alta estatura inicial compromete a estatura final. Conseqüentemente, a interpretação dos resultados da idade óssea deve levar em consideração esta característica.

Quadro 1. Esquema para os tipos de *puberdade precoce*:

- Isossexual masculina
 - Central
 - Periférica
 - * Testicular: testotoxicose, síndrome de McCune-Albright, tumores
 - * Suprarrenal: hipertrofia suprarrenal congênita, tumores produtores de androgênios

- Isossexual feminina
 - Central
 - Periférica
 - * Ovariana: síndrome de McCune-Albright, ovários policísticos
- Contrassexual feminina (virilização)
 - Suprarrenal: hipertrofia suprarrenal congênita, tumores produtores de andrógenos
 - Ovariana: tumores produtores de androgênios
- Contrassexual masculina (feminização)
 - Suprarrenal: tumores produtores de estrogênios, hiperplasia suprarrenal congênita
 - Testicular: tumores produtores de estrogênios (teratomas, corioepiteliomas)
 - Fígado: tumores produtores de estrogênios
 - Outras causas: estrogênios exógenos, atividade extraglandular excessiva de aromatase

Na tabela 1 estão os dados diferenciais iniciais das puberdades precoces femininas central e periférica, e na tabela 2 um dos protocolos propostos para sua investigação.

Tabela 1. Dados diferenciais iniciais entre puberdades precoce central e periférica feminina

Características	PPC	PPP
Mecanismo de ação	Ativação prematura do eixo HHG	Fonte independente de estrogênio
Desenvolvimento puberal	Características sexuais secundárias, menstruação e ovulação normais	Características sexuais secundárias, sangramento uterino sem ovulação
Estradiol (nível sérico)	Puberal	Puberal ou elevado
FSH (nível sérico)	Puberal	Pré-puberal
LH (nível sérico)	Puberal	Pré-puberal
Relação LH-FSH	> 1,0	< 1,0
Imagens	Radiografia mão esquerda US pélvico (útero/ovários)	Radiografia mão esquerda US abdomino-pélvico (suprarrenal/ovários)

(Hines 2003)

Tabela 2. Protocolo de investigação de quadro de puberdade precoce a partir da história clínica

Etapa 1.	História de uso de esteroides/anabolizantes <ul style="list-style-type: none"> - Sim: sustar seu uso - Não: passar para a etapa 2
Etapa 2.	Sintomas ou sinais neurológicos <ul style="list-style-type: none"> - Sim: tumor intracraniano. Proceder com exame de imagens - Não: passar para a etapa 3
Etapa 3.	Com pigmentação cutânea unilateral <ul style="list-style-type: none"> - Sim: síndrome de McCune-Albright - Não: proceder para a etapa 4
Etapa 4.	Massa testicular, anexial ou suprarrenal <ul style="list-style-type: none"> - Sim: testicular: tumor de células de Leydig; suprarrenal: hiperplasia adrenocortical ou neoplasia; anexial: <ul style="list-style-type: none"> - com masculinização: arrenoblastoma; - com sangramento vaginal: tumor de célula granulosa - Não: puberdade precoce idiopática

(Collins 2002)

As duas preocupações principais dos pais de jovens afetados com *puberdade precoce* são o estigma social que isto pode causar sobre seus filhos por serem fisicamente diferentes dos seus pares, e a probabilidade de menor estatura final devida ao fechamento precoce dos centros de crescimento epifisário. Tanto os pais quanto o jovem acometido necessitam de aconselhamento intensivo. (Kaplowitz:Pediatrics:1999)

Puberdade precoce benigna (CID-10: E30.1)::

é a puberdade que se inicia em uma idade anterior à normal para a população de referência; antes dos 8 anos em meninas, ou antes dos 6 anos em meninas com cor da pele negra e antes dos 7 anos naquelas com cor da pele branca. Nos meninos, antes dos 9 anos. Trata-se de uma *puberdade precoce verdadeira (PPC)*, sem causa patológica, caracterizada pelo padrão e curso normais, somente ocorrendo sua antecipação como fato diferente da média. Na tabela 1 estão os critérios discriminadores entre as puberdades precoces femininas.

Tabela 1. Critérios discriminadores entre puberdade precoce feminina verdadeira (progressiva) e benigna (não-progressiva)

Critério		Progressiva	Não progressiva
Clínico	Progressão dos estádios puberais	Em 3-6 meses	Estabilização ou regressão dos sinais puberais
	Velocidade de crescimento	Acelerada (> 6 cm/ano)	Normal para a idade
	Idade óssea	Avançada em mais de 1 ano	Diferença menor de 1 ano
	Predição estatura final	Menor que a estatura-alvo parental	Dentro do intervalo de confiança
Útero	US pélvico	Volume > 2,0 ml ou largura > que 34 mm, formato piriforme, espessamento endometrial	Volume < 2,0 ml ou largura < 34 mm, formato tubuliforme sem espessamento endometrial
	Hormônios		
	Estradiol	De acordo com o estadiamento	Não detectável
	LH após estímulo com GnRH	Na faixa puberal	Na faixa pré-puberal

(Carel 2008)

São consideradas *variantes benignas da puberdade precoce*:

- a. puberdade precoce não-progressiva,
- b. telarca precoce isolada,
- c. pubarca precoce isolada, e
- d. menarca precoce isolada.

Na tabela 2 estão expostos os dados diferenciais das variantes benignas da puberdade precoce.

Tabela 2. Dados diferenciais para as variantes benignas da puberdade precoce

	Sinais/sintomas	Exames complementares
Puberdade precoce não progressiva	Estabilização ou regressão dos sinais puberais	Idade óssea normal; útero pré-puberal ao US
Telarca precoce isolada	Desenvolvimento mamário uni ou bilateral; mais frequente antes dos 2 anos de idade	Dispensa avaliações complementares
Pubarca precoce isolada	Desenvolvimento dos pelos pubianos, podendo vir com pelos axilares ou acne leve	Níveis normais dos precursores do cortisol
Menarca prematura isolada	Sangramento vaginal isolado sem desenvolvimento mamário ou dos pelos pubianos. Importante: avaliar possibilidade de trauma vaginal ou neoplasia.	Idade óssea normal; útero pré-puberal ao US
Sinopse	Presença de característica sexual secundária isolada; velocidade de crescimento normal ou ligeiramente aumentada	Idade óssea dentro da faixa de 2 DP; dosagem dos hormônios sexuais em níveis pré-puberais; US pélvico pré-puberal

(Carel 2008)

Puberdade precoce central (PPC) (CID-10: E22.8)::

este quadro tem várias denominações: *precocidade isossexual completa*, *puberdade precoce completa*, *puberdade precoce central idiopática*, *puberdade precoce verdadeira*, *puberdade precoce GnRh-dependente* ou *gonadotrofina-dependente*. A *puberdade precoce central* representa 80% dos casos de puberdade precoce, afetando mais as meninas numa proporção de 3:1 para os meninos.

Caracteriza-se por uma puberdade com padrão e curso normais, tendo somente como discordante da normalidade a idade em que ocorre: antes dos 8 anos em meninas, ou antes dos 6 anos em meninas com cor da pele negra, e antes dos 7 anos naquelas com cor da pele branca. Nos meninos, antes dos 9 anos.

O mecanismo básico deste processo é a ativação prematura do eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal com a correspondente liberação de LH e FSH.

Nas meninas, 69-98% dos casos são idiopáticos, sendo a maioria esporádica e não-familiar. Nos meninos, 2/3 dos casos têm uma causa neurológica central, sendo que 50% são devidos a tumores do SNC, portanto, sendo menos provável ser idiopática, ensejando uma busca ativa pela causa subjacente. A exposição aos andrógenos pode preparar ou disparar uma PPC. A interrupção do mecanismo inibitório do cérebro pode desencadear uma PPC: caso dos tumores, trauma, e irradiação. Na tabela 1 estão as etiologias para a *puberdade precoce central*.

Tabela 1. Etiologia da *puberdade precoce GnRh-dependente*

Sem anormalidade do SNC	Idiopática Genética (mutações GPR54 e KISS-1) Após exposição a disruptores endócrinos Secundário à exposição crônica prévia a esteroides sexuais
Com anormalidade do SNC	
Hamartoma hipotalâmico	
Tumores	astrocitomas, craniofaringioma, ependimoma, gliomas hipotalâmico ou óptico, pinealoma, neurofibroma, disgerminoma
Má-formações congênicas	cisto aracnoide, cisto supracelular, hidrocefalia, <i>spina bifida</i> , displasia septo-óptica, mielomeningocele, má-formação vascular
Condições adquiridas	Infecções e inflamações (encefalite, meningite, granulomas tuberculoso ou sarcoide, abscesso, irradiação, quimioterapia, trauma encefálico)

(Brito 2008)

Em todas as formas de *precocidade sexual verdadeira* ocorrem níveis puberais de FSH, LH, estradiol e testosterona. Para o diagnóstico laboratorial de *PPC GnRH-dependente* concentrações basais de LH superiores a 0,6 U/L, tanto em meninos quanto em meninas, são suficientes para fechar o diagnóstico de *PPC GnRH-dependente*, dispensando a necessidade de se fazerem testes de estimulação dos GnRH.

Este aumento da secreção esteroidal gonadal resulta em aumento na velocidade do crescimento, do desenvolvimento somático e da maturação óssea, e devido à fusão epifisária prematura, pode levar a uma paradoxal alta estatura na infância e baixa estatura final adulta.

Uma vez concluído que se trata de uma *puberdade precoce central* idiopática, é importante saber que existem 2 variantes: uma dita *progressiva, rapidamente progressiva ou verdadeira*, e uma segunda, denominada de *não-progressiva, lentamente progressiva ou benigna*.

Na *PPC progressiva, rapidamente progressiva, ou verdadeira*, a progressão dos estádios puberais ocorre em menos de 6 meses, e o crescimento é acelerado, comprometendo a estatura final, ou em vigência da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, caracterizado por uma resposta predominante do LH ao GnRH, ocorre um declínio do crescimento.

No caso da *PPC lentamente progressiva, não-progressiva ou benigna*, a evolução dos estádios puberais se estabiliza concomitantemente com uma velocidade de crescimento normal, e sem evidência de ativação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Na tabela

2 estão os critérios discriminadores entre puberdade precoce feminina progressiva e não-progressiva.

A caracterização laboratorial entre as variantes *progressiva* e *não-progressiva*, é que no primeiro caso o eixo gonadotrófico já tem uma ativação sustentada, enquanto no segundo, o eixo gonadotrófico não está ativado.

Tabela 2. Critérios discriminadores entre puberdade precoce feminina progressiva e não progressiva

Critério	Progressiva	Não progressiva
Clínico		
Progressão dos estádios puberais	Em 3-6 meses	Estabilização ou regressão dos sinais puberais
Velocidade de crescimento	Acelerada (> 6 cm/ano)	Normal para a idade
Idade óssea	Avançada em mais de 1 ano	Diferença menor de 1 ano
Predição estatura final	Menor que a estatura-alvo parental	Dentro do intervalo de confiança
Útero		
US pélvico	Volume > 2,0 ml ou largura > que 34 mm, formato piriforme, espessamento endometrial	Volume < 2,0 ml ou largura < 34 mm, formato tubuliforme sem espessamento endometrial
Hormônios		
Estradiol	De acordo com o estadiamento	Não-detectável
LH após estímulo com GnRH	Na faixa puberal	Na faixa pré-puberal

(Carel 2008)

A importância da identificação da variante reside em que a *PPC verdadeira* dispõe de intervenção para corrigir o comprometimento da estatura final, desde que efetuada antes dos 8 anos de idade. No caso da *PPC lentamente progressiva*, basta o acompanhamento clínico para se certificar da progressão normal da puberdade.

Apesar da maioria dos casos de *PPC* pertencerem à categoria de idiopática, devido à possibilidade de associação com lesões do sistema nervoso central, alguns autores advogam que todos os pacientes com *PPC* devem ter um exame de imagem, tomografia computadorizada ou ressonância magnética, mesmo na ausência de qualquer anormalidade neurológica.

Puberdade precoce periférica (PPP) (CID-10: E30.1)::

também conhecida por *puberdade precoce gonadotrofina-independente (PPGI)*, *precocidade GnRH-independente*, *puberdade pseudoprecoce (PPP)*, *precocidade isossexual incompleta (PII)*, *puberdade precoce incompleta*, *puberdade precoce completa, forma pseudo* ou *puberdade precoce falsa*

A PPP resulta da secreção de hormônios esteroides, independentemente da ativação do eixo gonadotrófico. Portanto, níveis elevados de hormônios sexuais com baixos níveis de gonadotrofinas, o que conseqüentemente determina infertilidade. Na tabela 1 estão as etiologias da PPGI.

Tabela 1. Etiologias da PPGI

Masculina	
Aumento da produção androgênica suprarrenal ou testicular	Hiperplasia suprarrenal congênita (deficiência de 21 ou 11 β -hidroxilase) Tumor virilizante suprarrenal Tumor ou hiperplasia das células de Leydig
Tumores secretores de gonadotrofinas	Tumores secretores de gonadotrofina coriônica humana do SNC: corioepitelioma, germinoma, teratoma Tumores secretores de gonadotrofina coriônica humana fora do SNC: corioepitelioma gonadal e extragonadal, hepatoma, hepatoblastoma, teratoma, coriocarcinoma
Genéticas	Mutações ativadoras no gene receptor-LH (LHR) (testotoxicose)
Feminina	
Ovários	Cistos funcionais autônomos Tumores: célula granulosa-teca, gonadoblastoma, cistadenoma, carcinoma
Tumores feminizantes suprarrenais	
Ambos os sexos	
Hipotireoidismo primário grave de longa duração	
Precocidade sexual exógena ou iatrogênica	
Genéticas	Mutações inativadoras do gene <i>CYP21A2</i> Mutações inativadoras dos genes <i>CYP11</i> e <i>HSD3B2</i> Mutações ativadoras na subunidade alfa do gene da proteína Gs (síndrome de McCune-Albright) Mutações ativadoras e inativadoras do gene aromatase (<i>CYP19</i>)

(Fahmy 2000; Brito 2008)

Nas meninas, a causa mais frequente de *puberdade precoce periférica* é um tumor ovariano funcional. Os tumores de células da granulosa são os mais frequentes, e respondem por 60% dos casos.

Em todas as formas de precocidade sexual ocorrem níveis puberais de estradiol e testosterona. Este aumento da secreção esteroidal-gonadal resulta em aumento na velocidade de crescimento, do desenvolvimento somático e da maturação óssea, e devido

à fusão epifisária prematura, pode levar a uma paradoxal alta estatura na infância e baixa estatura final adulta.

Puberdade retardada ou atrasada (CID-10: E30.0):

ou *retardo, retraso ou atraso puberal*. Estes termos servem para descrever a situação em que o tempo habitual para o aparecimento dos sinais físicos da puberdade ou do seu início, está atrasado. O início da puberdade pode se iniciar vários anos após o esperado, e ainda assim seguir seu curso normal, quadro denominado de *retardo puberal constitucional* ou *maturação tardia*, e que se constitui em uma variação da puberdade normal. Existem várias formas de definir uma *puberdade retardada*. Assim temos:

1. Definição que consta no MeSH: ausência de sinais de início da puberdade em idade superior a 2,5 DP que a média de idade para início na população;
2. Definição *clássica*: ausência de qualquer sinal de maturação sexual em meninas com 13 anos de idade ou até os 14 anos em meninos. Neinstein considera atraso ou retardo puberal masculino quando o jovem permanece no estágio I da genitália além dos 13,7 anos ou estágio I dos pelos pubianos além dos 15,1 anos (Neinstein 2002).
3. Definição *clássica* alternativa: parada da maturação sexual por período superior a 2 anos. Este retardo pode ser temporário ou prolongado como resultado de uma causa orgânica subjacente.

A maioria dos pacientes que se queixam de retardo da maturação são meninos. O *retardo puberal* afeta 2% da população jovem. Na tabela 1 agrupamento das causas para puberdade atrasada e na 2, diferenças entre RCC e *puberdade atrasada*.

Tabela 1. Agrupamento de causas para *puberdade atrasada*

Grupo 1:	constitucional ou secundário a doenças crônicas;
Grupo 2:	hipogonadismo hipogonadotrófico, tendo causas primárias congênitas, como a síndrome de Kallmann ou o hipogonadismo hipogonadotrófico não-anósmico, ou secundário a tumores selares ou supraselares, má-formação da linha média do SNC.
Grupo 3:	hipogonadismo hipergonadotrófico, tendo entre as causas primárias a anórcia ou criptorquidismo, ou as disgenesias gonadais, entre elas as de causa cromossômica como as síndromes de Turner nas meninas ou de Klinefelter nos meninos. Entre as causas secundárias estão as cirúrgicas, em decorrência de trauma, tumores, infecções ou devidas à química ou radioterapia.

Tabela 2. Diferenças entre quadros caracterizados por retardo ou atraso puberal

Quadro	Estatura		PEF	Maturação	Idade óssea
	Atual	Final			
Retardo constitucional do crescimento, ou Retardo puberal constitucional, ou Maturação tardia	p<3	N	>LI <LS	Atrasada	Atrasada
Puberdade retardada ou atrasada	Variável	Variável		Meninas: M1 até 13 anos Meninos: G1 até 14 anos, ou ambos: z<-2,5	Variável

(Algranati 2005; Pralong 2007)

Puberdade tardia::

a classificação da puberdade em *inicial*, *média* e *tardia* refere-se principalmente à maturação psicossocial. A etapa da *puberdade tardia* se inicia entre os 17 e 21 anos de idade, com seu término sendo muito variável, dependendo de fatores culturais, econômicos e educacionais.

Apresenta maturidade física, com seu crescimento estatural e reprodutivo virtualmente findos. Nos meninos, pode-se utilizar o estágio de Tanner genital 5 (G5), com volume testicular maior que 15 ml, como marcador físico desta etapa.

Púrpura (CID-10: D69)::

derivado do grego bizantino *porphura*, mexilhão púrpura, a cor vermelho-azulada, e depois do latim *purpura*, cor vermelho-escura tirante para o violeta, matéria corante desta cor.

A *púrpura* é uma discromia avermelhada ou *purpúrica* causada por hemorragia nos tecidos subjacentes à epiderme, que não desaparecem sob vitropressão. As *púrpuras* medem entre 0,3 a 1 cm, enquanto as *petéquias* medem menos que 3 mm, e as *equimoses* são maiores que 1 cm.

Quételet, Lambert Adolphe Jacques::

polímático (matemático, astrônomo, estatístico, sociólogo) belga, que em 1832 desenvolveu a fórmula para o IMC. *Quételet* foi o primeiro a receber o título de doutor em ciências da recém estabelecida Universidade de Gent, aos 23 anos. Em 1835, no segundo capítulo do segundo volume da sua obra *Tratado sobre o Homem e o Desenvolvimento das suas Aptidões*, ele trata do tema do desenvolvimento da relação entre o peso e a estatura em diferentes idades. No parágrafo inicial, um resumo das observações feitas por *Quételet*, em suas próprias palavras:

If man increased equally in all dimensions, his weight at different ages would be as the cube of his height. Now, this is not what we really observe. The increase of weight is slower, except during the first year after birth; then the proportion we have just pointed

out is pretty regularly observed. But after this period, and until near the age of puberty, weight increases nearly as the square of the height. The development of weight again becomes very rapid at puberty, and almost stops after the twenty-fifth year. In general, we do not err much when we assume that during development the squares of the weight at different ages are as the fifth powers of the height; which naturally leads to this conclusion, in supporting the specific gravity constant, that the transverse growth of man is less than the vertical (apud Eknoyan).

Recessivo::

considera-se recessivo um traço genético que se manifesta somente em portador de 2 cópias de um gene, ou seja, um traço que se manifesta fenotipicamente em homocigotos.

Referência::

uma *referência* é um instrumento para provisão de uma base comum a fim de se agrupar e analisar dados para comparações populacionais, não devendo ser entendida como um padrão de normalidade, norma, ou tratada como objetivo a ser alcançado, que implicam julgamentos de valor. Comparativamente, uma *referência* descreve “o que é”, enquanto um padrão prescreve “o que deve ser”. As referências devem ser escolhidas para refletirem o melhor possível padrões reais, para que então os desvios em relação à referência possam ter o mesmo significado biológico.

Referência OMS 2007::

a *referência OMS 2007* é uma reconstrução da referência NCHS/OMS de 1978. A *referência OMS 2007* é uma releitura estatística dos dados originais do NCHS 1977 acrescido dos dados do Padrão de Crescimento Infantil OMS para menores de 5 anos. Estas são as referências para altura e peso adotadas no PADMAS1.

Resistência insulínica::

condição caracterizada pela capacidade diminuída da insulina para reduzir a glicemia, mantendo glicemias em jejum entre 100 e 125 mg/ml (ADA), ou, o uso de 200 ou mais unidades de insulina ao dia para evitar hiperglicemia ou cetose em portadores de diabetes melito.

Este quadro pode ser devido à ausência ou disfunção dos receptores insulínicos, origem da *resistência insulínica tipo A, clássica*, ou causado pela presença de autoanticorpos antirreceptores insulínicos, causando a *resistência insulínica tipo B*. Ambos os tipos resultam em hiperinsulinemia.

Os pacientes com o *tipo A* geralmente têm estatura alta, hirsutismo, e nas meninas, alterações do trato reprodutivo feminino relacionados ao hiperandrogenismo, por exemplo, a síndrome dos ovários policísticos. Um alongamento das extremidades, pseudoacromegalia, não é incomum.

Já os pacientes portadores da *resistência insulínica tipo B* apresentam ocasional hipoglicemia. Dependendo do local de ligação do receptor insulínico, o paciente poderá apresentar uma atividade agonista, hipoglicemia, ou antagonista, *resistência insulínica*. A *resistência insulínica* geralmente está associada à obesidade.

Retardo ou atraso constitucional do crescimento (RCC) (CID-10: E30.0)::

ou *maturação tardia*. O *retardo ou atraso constitucional do crescimento* se dá quando ocorre simultaneamente a predição da estatura final ou estatura-alvo entre os limites superior e inferior do seu intervalo de confiança, e a velocidade de crescimento é normal enquanto a estatura atual é baixa ($p < 3$) porém a final é normal, a maturação sexual (estádios de Tanner) atrasada ($p > 75 < 97$) e a idade óssea também está atrasada, ou seja com uma *escore-z* > -2 desvios-padrão.

O *retardo constitucional do crescimento* é uma das 2 causas mais frequentes de baixa estatura e afeta até 2% das crianças.

As crianças com este quadro apresentam-se com baixa estatura, que ocorre por um crescimento subnormal na infância seguido por uma velocidade de crescimento normal. Em qualquer idade cronológica, a idade óssea está retardada. Consequentemente ao retardo ocasionado pelo crescimento subnormal ocorrido na infância, tanto a maturação sexual como o crescimento estão fisiologicamente atrasados, porém seguem um curso de normalidade. Diferentemente da baixa estatura genético-familiar, as características dos pais destas crianças, assim como do processo puberal delas, assim como do processo puberal delas, estes se apresentam conforme as tabelas 1 e 2.

Tabela 1. Características familiares e clínicas do RCC

Característica	Apresentação
Estatura dos pais	Média
Puberdade dos pais	Retardada
Crescimento (fase puberal)	Lenta
Idade óssea (fase puberal)	Retardada
Início da puberdade	Retardada
Velocidade de crescimento puberal	Normal
Estatura final	Normal

Tabela 2. Diferenças entre RCC e baixa estatura genético-familiar (BEGF)

Quadro	Estatura		PEF	Maturação	Idade óssea
	Atual	Final			
RCC ou Maturação tardia	$p < 3$	Normal	$>LI < LS$	Atrasada	Atrasada
BEGF	$p < 3$	$p < 3$	$>LI < LS$	Normal	Normal

p: percentil

LI: limite inferior do intervalo de confiança de 95%

LS: limite superior do intervalo de confiança de 95%

Nas crianças com *retardo constitucional do crescimento*, sua estatura deve ser ajustada ao percentil ou desvio-padrão apropriado, de acordo com sua idade óssea do que de acordo com a sua idade cronológica. Isto permite uma avaliação mais adequada sobre se o crescimento está ocorrendo de conformidade com seu potencial genético.

Ribossoma::

os *ribossomas* são organelas celulares compostas de RNA e proteína sendo responsáveis pela síntese proteica. Inicialmente, os *ribossomas* leem a sequência que consta no *RNA-mensageiro (mRNA)*, e em seguida traduzem a sequência das bases do RNA em uma sequência de aminoácidos, fazendo uso do código genético que trazem consigo.

Risco de sobrepeso::

o termo *risco de sobrepeso* é utilizado para categorizar o excesso de peso, cujo IMC se encontre entre os percentis 85 a 95, em consonância com os critérios do CDC, da OMS (1995) e do Ministério da Saúde (2006). Esta terminologia é adotada uma vez que os estudos geralmente estão apoiados em peso, e não em aumento de adiposidade *per se*.

Esta categorização não deve ser interpretada como um jovem que está em risco de ter sobrepeso no futuro, mas deve ser utilizado com o entendimento sob o qual foi cunhado, que era uma estratégia para identificar jovens que já pudessem ser obesos, na definição de excesso de adiposidade corporal, e portanto deveriam passar por um rastreamento de segundo nível para uma definição adequada.

Este termo é pouco utilizado pois a maioria dos autores considera que ela não transmite a mensagem de importância clínica. Atualmente o termo mais utilizado para este mesmo conceito é o de sobrepeso.

Sangue::

do latim *sanguis*, terceira declinação do genitivo *sanguinis*, sangue. Os termos médicos relativos ao sangue geralmente utilizam os prefixos *hemo* ou *hemato*, derivado do grego *haimo*, derivado de *haima*, sangue que flui.

Secreção, secretar::

do francês *sécréter*, derivado do latim *segregare*, separar, apartar, afastar, isolar. *Secreção* se refere ao processo orgânico de síntese e liberação de um produto.

Segundo mensageiro::

quando um hormônio se liga ao seu receptor na superfície celular, este evento inicia uma série sequencial de outros que conduzem a produção do *segundo mensageiro* dentro da própria célula. O *segundo mensageiro* recebe este nome visto que o hormônio que inicia o processo é o *primeiro mensageiro*. O resultado da ação do *segundo mensageiro* é a alteração do estado inicial da célula. O outro termo usado para descrever este

processo é o de *transdução de sinal*. Presentemente se reconhecem 4 sistemas de *segundo mensageiro*: o AMP cíclico, a atividade quinase-proteica, cálcio e/ou fosfoinositóis e o GMP cíclico. É importante lembrar que não só vários hormônios se utilizam do mesmo *sistema de segundo mensageiro* mas um único hormônio pode se utilizar de mais de um sistema.

Sensibilidade::

Estatística. A *sensibilidade* consiste na medida da proporção de identificação dos verdadeiros-positivos em um teste de classificação binária.

Sexarca::

ou *coitarca*. É a idade em que se iniciam as relações sexuais genito-genitais.

Sinalização ou interação autócrina::

do prefixo grego *autos* derivado de *úto*, próprio, e *krinein*, separar, como em excretar, secretar, compondo “separar-se em si próprio”. Ação, sinalização, interação ou efeito biológico de um hormônio secretado por uma célula, e que age nos receptores da superfície da mesma célula, conseqüentemente afetando a função da mesma célula que produziu o hormônio. Um exemplo de *agente autócrino* é a interleucina-1 citosina nos monócitos, que quando produzida em resposta a um estímulo externo, se liga aos receptores da superfície da mesma célula que a produziu.

Sinalização ou interação intrácrina::

do latim *intra*, dentro, interior, interiormente, e do grego *krinein*, separar, como em excretar, secretar.

Intrácrina se refere à ação do hormônio que age dentro de uma célula. Os hormônios esteroides por agirem através de receptores intracelulares, principalmente nucleares, são considerados *intrácrinos*. Em contraste, os hormônios peptídeos ou proteicos agem como autócrinos, endócrinos ou parácrinos, ligando-se aos seus receptores presentes na superfície celular.

Sinalização ou interação parácrina::

do prefixo grego *para*, perto, próximo, ao lado de, e *krinein*, separar, como em excretar, secretar.

Esta interação ocorre quando o hormônio é secretado no líquido intersticial, sem entrar na corrente sanguínea, afetando as células-alvo, as quais se encontram no mesmo tecido ou adjacentes. Alguns exemplos são a secreção da colecistoquinina, liberada por um neurônio entérico próximo da membrana citoplasmática, e o receptor gerando um sinal intracelular, que inibe o transporte ativo da glicose, ou então, a liberação da histamina pelo mastócito S do córion gástrico, agindo nas células parietais adjacentes, aumentando sinergicamente a ação da acetilcolina e da gastrina.

Síndrome, síndrômico::

do substantivo feminino grego *syndromé*, concurso, ou do adjetivo *syndromos*, que correm juntos, que acompanham.

Segundo Littré, o termo era empregado pelos médicos gregos para indicar um conjunto de sintomas sem relação obrigatória com determinada doença. O termo *síndrome* é inicialmente utilizado para apontar a apresentação conjunta de sintomas e sinais, fazendo pensar em uma origem comum, porém sem a identificação de tal origem. Frequentemente o termo *síndrome* continua em uso, mesmo após o esclarecimento da sua etiologia ou fisiopatologia, devido ao costume. Um exemplo recente é a AIDS, de *acquired immune deficiency syndrome*, que mantém o termo *síndrome* na sua denominação mesmo após a identificação do seu agente, o HIV, *human immunodeficiency virus*.

Síndrome 46,XY (CID-10: Q97.3) (CID-10: Q98.8) ::

também conhecido como *síndrome de Swyer*, *disgenesia gonadal XY*, *anorquidia* ou *síndrome dos testículos ausentes*.

É um tipo de hipogonadismo hipergonadotrófico no qual inexistem gônadas masculinas funcionais para induzir a puberdade em um indivíduo com fenótipo feminino.

Este cariótipo está associado a um alto risco de desenvolvimento de gonadoblastoma e disgerminoma.

A ressecção cirúrgica dos vestígios gonadais está indicada neste caso.

Síndrome 47,XXX (CID-10: Q97.0)::

o cariótipo das mulheres afetadas por esta condição apresenta um cromossoma X extranumerário. Também é conhecido como *triplo X*, *síndrome XXX*, *trissomia X*, ou *aneuploidia 47,XXX*. Fisicamente não tem nenhum particular. As pessoas com este cariótipo podem ser mais altas que a média e apresentar menarca precoce.

Síndrome 47,XYY (CID-10: Q98.5)::

condição genética que afeta somente homens, os quais se apresentam fenotipicamente normais e começam a apresentar alta estatura a partir dos 5 a 6 anos de idade. Os portadores deste cariótipo desenvolvem a fala tardiamente em concomitância a habilidades para aprendizado. Habitualmente também apresentam distúrbios comportamentais, como hiperatividade e acessos de raiva. O cariótipo é diagnóstico.

Síndrome antifosfolípido (APS ou APLS) (CID-10: D68.8)::

seus acrônimos do inglês são *antiphospholipid syndrome*, *APLS* ou *antiphospholipid antibody syndrome*, *APS*, e síndrome antifosfolípido ou *síndrome do anticorpo antifosfolípido* em português. A *APS* também é conhecida como *síndrome de Hughes*.

A *APLS* consiste em uma alteração da coagulação que induz à trombose vascular, arterial e/ou venosa durante a gravidez, podendo causar aborto antes da 20^a semana de gestação, parto prematuro, e pré-eclampsia grave.

O mecanismo básico é uma produção autoimune de anticorpos antifosfolipídios (aPL), anticorpos anticardiolipina (ACA) e anticorpos anticoagulante lúpico (ALA), que interagem com os fosfolipídios aniônicos da membrana plasmática. Os ALA são os que apresentam maior associação com os eventos trombóticos, enquanto os ACA têm esta associação somente quando em alta titulação. Os pacientes com anticorpos ALA e ACA e em títulos altos são os que se encontram em maior risco de eventos trombóticos do que aqueles que só têm anticorpos para um dos componentes. É mais frequente em mulheres e sua causa exata é desconhecida, mas sua ativação é evidente. A *APS* pode ser dividida em *primária*, quando não se identifica uma causa subjacente, ou *secundária*, quando se manifesta associada com uma outra doença de base.

Para se fazer o diagnóstico, utilizam-se os *critérios revisados de Sapporo (2006)*, porém estes devem ser aplicados após consulta ao texto original, posto que existem várias condições clínicas que podem ser fatores confusionais. Para se diagnosticar *APS*, o paciente deve apresentar pelo menos um critério clínico e outro laboratorial:

Critérios clínicos:

1. Trombose vascular: um ou mais episódios clínicos de trombose arterial, venosa ou de pequenos vasos, em qualquer tecido ou órgão. A trombose deve ser confirmada por critérios objetivos validados, imagem ou critério histopatológico. Neste último caso, deve haver trombose na ausência de evidência de inflamação vascular.
2. Morbidade gestacional
 - (a) uma ou mais mortes de fetos morfológicamente normais, após a 10^a semana de gestação. A normalidade morfológica deve estar documentada por ultrassonografia ou exame direto do feto, ou
 - (b) um ou mais partos prematuros de neonato morfológicamente normal, antes da 34^a semana de gestação devido a:
 - (i) eclampsia ou eclampsia grave, de acordo com os critérios atuais, ou
 - (ii) insuficiência placentária, ou
 - (c) 3 ou mais abortos consecutivos não explicitados, que ocorreram antes da 10^a semana de gestação, com causas anatômicas ou hormonais maternas e causas cromossômicas paternas e maternas devidamente excluídas.

Critérios laboratoriais:

1. Presença de ALA no plasma em 2 ou mais ocasiões, pelo menos com um intervalo de 12 semanas de acordo com *guidelines* da Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia, ou,
2. Presença de ACA do isótipo IgG e/ou IgM no soro ou plasma, presente em titulação mediana ou alta, i.e., maior que 40 GPL ou MPL, ou acima do percentil 99, em uma ou mais ocasiões, pelo menos com um intervalo de 12 semanas entre as verificações, e medidas por um método ELISA padronizado, ou
3. Presença de anticorpo anti- β_2 glicoproteína-I do isótipo IgG e/ou IgM no soro ou plasma em títulos maiores que o percentil 99, em uma ou mais ocasiões, pelo menos com um intervalo de 12 semanas entre as verificações e, medidas por um método ELISA padronizado.

Síndrome da apneia obstrutiva do sono (CID-10: G47.3)::

do latim *apnea*, derivado do grego *apnoia*, formado pelo prefixo *a*, sem e *penoe* derivado de *pnein*, respirar ou respiração forte, brisa. Distúrbio caracterizado por *apneias* recorrentes durante o sono, apesar de persistentes esforços respiratórios, devido à obstrução das vias aéreas superiores. As *apneias* podem induzir hipercapnia e hipóxia. Podem ocorrer arritmias cardíacas e hipertensão arterial. Acordares parciais frequentes ocorrem durante o sono resultando em sonolência e cansaço durante o dia. São condições associadas à obesidade, à acromegalia, ao mixedema, e a doenças neuromusculares.

Síndrome de Behçet (CID-10: M35.2)::

doença inflamatória crônica, rara, que acomete vasos sanguíneos de pequeno calibre. De etiologia desconhecida e caracterizada por ulcerações mucocutâneas orais e da região genital, assim como uveíte com hipopion. Esta síndrome recebe o nome de Hulusi Behçet (1889-1948), dermatologista turco, que em 1937 foi o primeiro a propor a tríade de uveíte, ulcerações mucocutâneas orais e da região genital, como uma entidade única.

Síndrome de Conn (CID-10: E26.0)::

eponímico para *hiperaldosteronismo*. Condição rara que se caracteriza por hiperplasia, carcinoma ou adenoma da zona glomerular do córtex suprarrenal, que resulta em produção excessiva de aldosterona provocando retenção de sódio e perda de hidrogênio, que se manifestam como hipertensão arterial e hipopotassemia.

Síndrome de Cushing (CID-10: E24)::

também é conhecida por *hipercorticismo* ou *hiperadrenocorticismo*. Síndrome decorrente do excesso de glicocorticoides circulantes em que a hipersecreção é secundária à produção aumentada de cortisol por tumores secretores, ou decorrente de fontes

exógenas. Quando estes tumores secretores se localizam nas suprarrenais, alguns autores usam a denominação de *Cushing adrenal*.

Quando o quadro é determinado por tumor basofílico hipofisário que induz o aumento do ACTH, recebe o nome de *doença de Cushing*, ou de *Cushing hipofisário*. 65% dos casos de *síndrome de Cushing* endógena são decorrentes de adenomas hipofisários, portanto, são *doenças de Cushing*.

A causa mais frequente da *síndrome de Cushing* é a administração exógena de corticosteróides, geralmente como parte do tratamento de doenças alérgicas (asma), autoimunes (artrite reumatoide), ou como protocolo pós-transplante.

Os achados clínicos dependem da causa da *síndrome de Cushing*, assim como da sua duração. Estes podem ser didaticamente divididos em achados frequentes e achados discriminatórios. Entre os frequentes se encontram obesidade, hipertensão arterial, hirsutismo e intolerância glicídica, que podem ser encontrados em pacientes sem *síndrome de Cushing*.

- Entre os achados discriminatórios estão:
 - pele fina, atrófica, com extrema fragilidade capilar e edema;
 - miopatia proximal, manifestada por extrema fraqueza devido aos efeitos catabólicos dos glicocorticoides;
 - retardo do crescimento, baixa estatura, idade óssea retardada, atraso puberal;
 - necrose avascular da cabeça do fêmur.
- Outros dados clínicos são:
 - fâcies em “lua cheia”;
 - excesso de peso e obesidade, com uma distribuição preferencialmente centrípeta, abdome e tronco, com a clássica “giba de búfalo”;
 - extremidades relativamente finas;
 - na pele, estrias purpúricas em abdome, mamas e coxas.
 - hipertensão arterial especialmente diastólica. Esta pode ser ocasionada através de 3 mecanismos: aumento da sensibilidade vascular periférica aos agonistas adrenérgicos; aumento da produção hepática do substrato da renina (angiotensinogênio); ativação dos receptores renais tubulares tipo 1 (mineralocorticoides) pelo cortisol: neste caso, só ocorrendo na presença de *hipercortisolismo* intenso, geralmente devido à produção ectópica de ACTH;
 - intolerância glicídica devida à gliconeogênese induzida pelo cortisol, e resistência insulínica periférica causada pela obesidade. Somente cerca de 10-15% dos pacientes desenvolvem hiperglicemia, em geral, aqueles com história familiar para diabetes melito tipo 2;

- alterações comportamentais: depressão, insônia, labilidade emocional
- As complicações associadas com os altos níveis de cortisol são:
 - infecções;
 - retardo do processo de cicatrização.
- Entre os achados que sugerem que a etiologia é decorrente da produção excessiva de ACTH, têm-se:
 - perda ponderal;
 - pigmentação da pele (pele bronzeada, inclusive nas pregas);
 - alcalose hipocalêmica, devida à atividade mineralocorticoide aumentada.

Certos achados compatíveis com ação androgênica excessiva geralmente só ocorrem em mulheres, e isto sugere que a causa seja um tumor funcionante localizado na suprarrenal. Isto se deve ao fato de estes tumores, em geral, carcinomas, secretarem grandes quantidades de precursores androgênicos por serem ineficientes em converter o colesterol em cortisol. Diferentemente, nas mulheres com uma *síndrome de Cushing* ACTH-dependente, os sinais de excesso androgênico são leves, e ausentes quando se trata de adenomas adrenais, *doença de Cushing*.

Portanto, o excesso androgênico nas mulheres afetadas pode causar:

- na pele:
 - hirsutismo: geralmente limitado à face, mas pode ser generalizado;
 - alopecia-padrão androgenética;
 - pele extremamente oleosa;
 - micoses superficiais, como *tinea versicolor*;
 - virilização.

Nos meninos afetados, o excesso androgênico pode determinar uma puberdade precoce gonadotrofina independente. Relembramos que nos meninos com *síndrome de Cushing* não decorrente de tumor suprarrenal funcionante, ou seja, sem hiperandrogenismo, a puberdade geralmente apresenta-se retardada, pois o cortisol é desprovido de qualquer ação androgênica.

Outros sinônimos para a *síndrome de Cushing* são síndrome de *Apert-Gallais*, *Apert-Cushing*, *Crooke-Apert-Gallais*, *basofilismo de Cushing*, *Gallais*, ou *Isenko-Cushing*. Esta síndrome é uma homenagem a Harvey Williams Cushing, neurocirurgião norte-americano.

Síndrome de deficiência de 5-alfa redutase (CID-10: E29.1)::

a enzima *5-alfa redutase tipo 2 (SRD5A2)* é uma oxiredutase que catalisa a conversão de compostos que contêm 5-alfa-colestan-3- α em derivados colest-4-en-3- α . A *5-alfa*

reductase tipo 2 converte periféricamente a testosterona em diidrotestosterona (DHT), elemento fundamental para a androgenização da genitália externa masculina.

A genitália das crianças com esta condição autossômica recessiva é ambígua, com graus variados de fusão labioescrotal e hipospádias, razão pela qual também é conhecida como *hipospádias perineoescrotais pseudovaginais*. Esta condição afeta somente crianças geneticamente masculinas, portadoras do genossoma Y.

Laboratorialmente apresentam uma taxa elevada de testosterona:DHT, frequentemente maior que 30:1 após estímulo com gonadotrofina coriônica humana (hCG).

Síndrome de discinesia ciliar primária (DCP) (CID-10: Q89.3)::

também conhecida como *síndrome dos cílios imóveis* e síndrome de Kartagener quando apresenta *situs inversus*. A DCP é uma alteração genética autossômica recessiva clinicamente caracterizada por sinusite crônica, e bronquiectasia. Esta síndrome é causada pela mutação dos genes dynein, que codificam as proteínas da mobilidade que compõem os cílios nos tratos respiratórios (superior, inferior), seios paranasais, trompa de Eustáquio, ouvido médio, e reprodutivo (trompas de Falópio).

Síndrome de Down (CID-10: Q90)::

também conhecida como *trissomia 21* ou *trissomia G*. Trata-se de um distúrbio cromossômico devido à presença total ou parcial de um cromossomo 21 extranumerário. O CDC estimou em 2006, que a *síndrome de Down* ocorria em 1:733 nascidos vivos nos Estados Unidos da América. Cerca de 95% dos pacientes com *síndrome de Down* se devem à trissomia do 21 (47,XX+21), e 2% apresentam mosaïcismo.

- Clinicamente, estes pacientes têm um variado dismorfismo, ocorrendo em 47 a 82% dos casos. Entre as características que afetam a cabeça e o pescoço estão:
 - braquicefalia;
 - fissuras palpebrais inclinadas para cima;
 - pregas epicânticas;
 - *pontos de Brushfield*, que são pontos esbranquiçados ou cinzento-amarronzados localizados na periferia da íris. Estes achados ocorrem devido à agregação do tecido conectivo, e são elementos normais da íris. Os *pontos de Brushfield* ocorrem em 35-78% dos portadores da *síndrome de Down*;
 - ponte nasal achatada;
 - orelhas displásicas;
 - orelhas pequenas;
 - palato estreito;
 - pescoço curto;
 - excesso de pele na nuca.

- Nas extremidades, os portadores da *síndrome de Down* exibem:
 - mãos curtas e alargadas;
 - falange média do 5º dedo hipoplásica;
 - prega transversa palmar;
 - aumento do espaço entre o 1º e 2º pododátilos, a chamada deformidade da *fenda da sandália*;
 - hiperflexibilidade articular.
- Do ponto de vista cardiovascular, cerca da metade destes pacientes tem cardiopatia congênita. A distribuição é:
 - defeito do coxim endocárdico, com ou sem outras lesões: 45%;
 - defeito septal interventricular (CIV), com ou sem outras lesões: 35%;
 - *ostium secundum* isolado: 8%;
 - persistência do ducto arterial: 7%;
 - tetralogia de Fallot isolada: 4%.
- A maioria dos pacientes apresenta problemas oculares:
 - erros de refração: 35-76%;
 - estrabismo: 25-57%;
 - nistagmo: 18-22%.

(OMIM)

Geralmente ocorre um destaque do comprometimento cognitivo que afeta quase todos os portadores da *síndrome de Down* em graus variados. Estes pacientes também apresentam comprometimento do sistema hematológico (policitemia, macrocitose, e leucopenia). O risco dos portadores da *síndrome de Down* de desenvolverem leucemia linfoblástica aguda é 10-20 maior que em crianças não-portadoras.

Estes pacientes também têm uma incidência maior de hipotireoidismo (35%). Quase todos os portadores masculinos são inférteis, devido a uma espermatogênese inadequada.

Quanto ao crescimento, a velocidade de crescimento é menor quando comparada com não-portadores, especialmente durante a infância e puberdade. Esta redução de velocidade é agravada naqueles com condições cardíacas mais graves. A fase de crescimento puberal se inicia mais precocemente, porém se mostra achatada quando comparada com os não afetados pela *síndrome de Down*.

A prevalência da obesidade é maior entre os portadores da *síndrome de Down* que entre a população em geral. Atribui-se este achado a uma reduzida taxa metabólica de repouso.

Esta síndrome recebe o nome de John Langdon Haydon Down, médico inglês, que a descreveu por primeira vez em 1866.

Síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) (CID-10: B24)::

acrônimo do inglês *acquired immunodeficiency syndrome*, que vem a ser condição clínica causada pela infecção pelo HIV, que ocasiona defeito da imunidade celular.

Os critérios da revisão de classificação de 2008 do CDC para o diagnóstico de *AIDS* em adolescentes exige uma confirmação laboratorial de infecção pelo HIV, além de uma contagem do linfócito-T CD4+ menor que 200 cels/mL ou menos de 14% dos linfócitos totais, uma susceptibilidade aumentada a infecções oportunistas e neoplasias malignas.

Síndrome de insensibilidade androgênica (SIA/AIS) (CID-10: E34.5)::

previamente conhecida como *síndrome de feminilização testicular*, denominação que deve ser evitada. A *síndrome de insensibilidade androgênica (SIA)*, é uma doença *X-linked*, com uma gama de defeitos variáveis na virilização dos indivíduos 46,XY, em decorrência de mutações com perda de função em graus variados, no gene do *receptor androgênico (RA)*, que resulta em uma *resistência androgênica periférica* variável. Até o momento, mais de 400 mutações diferentes dos RA já foram registradas.

Devido aos fenótipos clínicos da *SIA* serem muito variados, estes são classificados em 7 graus em 3 categorias, de acordo com a gravidade da *resistência androgênica*: completa (SIAC), parcial (SIAP), e leve (SIAL), seguindo a classificação feita por Quigley *et cols*, como se vê na tabela 1.

Tabela 1: Classificação de SIA

Tipo de SIA	Genitália externa	Características clínicas	Grau
SIAC	Normal feminina	Fenótipo feminino com ausência de pelos pubianos ou axilares durante a puberdade	Grau 7
SIAP	Predominantemente feminina	Fenótipo genital normal feminino; pelos pubianos e axilares androgênio-dependentes presentes durante a puberdade	Grau 6
	Fenótipo ambíguo	Fenótipo essencialmente feminino; orifícios uretral e vaginal individualizados; discreta clitoromegalia ou fusão labial posterior pequena	Grau 5
	Predominantemente masculina	Masculinização importante limitada; estrutura fálica intermediária entre clitóris e pênis; seio urogenital com orifício perineal e pregas lábioescrotais	Grau 4
SIAL	Normal masculina	Fenótipo predominantemente masculino; hipospádias perineais; micropênis; criptorquidia e/ou escroto bífido	Grau 3
		Leve deficiência de masculinização fetal; hipospádias isoladas e/ou micropênis	Grau 2
		Infertilidade com azoospermia; virilização reduzida durante a puberdade	Grau 1

Quigley 1995 modificado por Galani 2008

Os jovens com este diagnóstico, tem uma probabilidade de 20% dos testículos degenerarem para uma condição maligna após os 20 anos de idade.

Síndrome de Kallmann (CID-10: E23.0)::

ou *hipogonadismo hipotalâmico*, ou *hipogonadismo hipogonadotrófico*. Trata-se de uma alteração genética, traço este que pode ser transmitido como ligado ao cromossoma X (*X-linked*), tanto como autossômico dominante como autossômico recessivo. Ocorre em cerca de 1:10.000 nascimentos masculinos. O substrato embriológico deste quadro é a falha na migração dos neurônios GnRH e olfativos, do placode olfativo para sua localização correta no hipotálamo e bulbo olfativo, respectivamente, devido a um defeito no gene *KAL1*, que codifica a proteína *anosmina*.

Clinicamente se caracteriza por um hipogonadismo hipogonadotrófico congênito idiopático, isolado, e anosmia. Ocasionalmente se apresenta acompanhado de outros defeitos da linha mediana como atrofia do nervo óptico, cegueira a cores, surdez neurológica ou fenda palatina, mas estes achados são muito mais frequentes dissociados da *síndrome de Kallmann*. Na época da maturação sexual, as meninas não apresentam

desenvolvimento mamário e têm amenorreia primária. Já os meninos, apresentam micropênis, que raramente é congênito.

Síndrome de Kartagener (SK) (CID-10: Q89.3)::

em homenagem a Manes Kartagener, clínico suíço. A *síndrome de Kartagener* atualmente recebe a denominação de discinesia ciliar primária (DCP). Também é conhecida pelos eponímicos *síndrome de Afzelius, Zivert* ou *triade de Zivert-Kartagener*, posto que o primeiro a descrever a síndrome foi o médico ucraniano A. K. Zivert sendo que em 1933 Kartagener publicou um grupo de casos.

A SK é uma alteração genética autossômica recessiva clinicamente caracterizada por *situs inversus*, em especial a dextrocardia, sinusite crônica, e bronquiectasia. Esta síndrome é causada pela mutação dos genes *dynein*, que codificam as proteínas da mobilidade que compõem os cílios nos tratos respiratório (superior, inferior), seios paranasais, trompa de Eustáquio, ouvido médio, e reprodutivo (trompas de Falópio).

Síndrome de Klinefelter (CID-10: Q98)::

também conhecida como síndrome $47,XXY$, *XXY masculina*, *XXY*, *trissomia XXY*, *Klinefelter-Reifenstein-Albright*, *Klinefelter-Reifenstein* ou *Reifenstein-Albright XXY*.

A *síndrome de Klinefelter* é a mais frequente alteração genossômica e a segunda mais frequente que implica a presença de cromossoma extranumerário.

Trata-se de uma condição genética que afeta cerca de 1:500 a 1:1.000 nascimentos masculinos, e onde os homens têm pelo menos 1 cromossoma X extranumerário, fato este não herdado mas em decorrência de não-disjunção durante a meiose.

A *síndrome de Klinefelter* fica mais evidente durante a puberdade quando o hipogonadismo em decorrência da disgenesia dos túbulos seminíferos e da perda de células de Sertoli funcionais resulta em diminuição importante dos níveis de inibina B, o hormônio regulador do FSH. Este quadro hormonal determina azoospermia, devido ao comprometimento da espermiacão, e infertilidade.

Clinicamente o paciente apresenta testículos pequenos (microorquidia), virilização incompleta, eunucoïdismo variável, ginecomastia, retardo puberal, membros inferiores longos e alta estatura. Laboratorialmente apresenta níveis elevados de gonadotrofinas e baixos de testosterona.

Na sua forma clássica, o cariótipo $47,XXY$ é diagnóstico, existindo porém alguns cariótipos variantes, como $48,XXYY$, $48,XXXY$, $49,XXXXY$, e também padrões mosaicos.

As versões variantes da *síndrome de Klinefelter* geralmente são uma forma mais grave desta condição, posto que envolvem mais de um cromossoma extra X ou X e Y em cada célula. Entre as sequelas e complicações da *síndrome de Klinefelter* estão:

1. infertilidade masculina;
2. incapacidade de leitura e/ou aprendizado;
3. trombofilia;
4. risco de câncer de mama aumentado;
5. risco de lúpus eritematoso sistêmico aumentado;
6. morbidade psicossocial.

O tratamento consiste na reposição de testosterona.

Síndrome de LEOPARD::

esta síndrome é alélica à síndrome de Noonan com a qual partilha várias manifestações clínicas. *LEOPARD* é o mnemônico em inglês para as principais manifestações clínicas desta síndrome: L: *lentigines, multiple*; E: *electrocardiographic conduction abnormalities*; O: *ocular hypertelorism*; P: *pulmonic stenosis*; A: *abnormal genitalia*; R: *retardation of growth*; D: *deafness, sensorineural*. Em português, lentigos múltiplos, alterações eletrocardiográficas da condução, hipertelorismo ocular, estenose valvar pulmonar, genitália anormal, retardo de crescimento e, surdez sensorioneural.

A *síndrome de LEOPARD* é uma doença multisistêmica autossômica dominante rara em decorrência da mutação do gene não-receptor 11 da proteína tirosina fosfatase (PTPN11). Seu fenótipo a inclui dentro do grupo das síndromes neuro-cardio-cutâneas (*NCFC syndromes*).

A *síndrome de LEOPARD* também é conhecida como *síndrome cardiocutânea*, *síndrome de Gorlin II*, *síndrome lentiginosa profunda*, *lentiginose cardiomiopática progressiva*, *síndrome de Capute-Rimoin-Konigsmark-Esterly-Richardson*, e *síndrome de Moynahan*.

Síndrome de Marfan (MFS) (CID-10: Q87.4)::

quadro causado por uma alteração do metabolismo do colágeno em decorrência de mutações no gene fibrilina-1 (FBN1), localizado no cromossoma 15, transmitido de forma autossômica dominante. A *MFS* tem uma incidência de 1:3.000-5.000 nascimentos.

Os sistemas esquelético, cardiovascular e ocular são os mais afetados. Entre os achados esqueléticos se encontram a estatura elevada, membros e dedos desproporcionalmente longos (dolicostenomelia e aracnodactilia), articulações hiperextensíveis, lordose, cifoescoliose, tórax escavado ou em quilha, palato elevado e estreito.

No sistema cardiovascular podem apresentar prolapso e/ou insuficiência da valva mitral (75-85%), insuficiência da valva aórtica, dilatação da raiz da aorta e aneurisma dissecante.

No olho, a subluxação do cristalino (*ectopia lentis*) é frequente (65-75%).

O diagnóstico é feito baseado nos *critérios de Gent*. (ver no enlace externo *NHS Evidence*) posto que há uma grande variabilidade da manifestação das mutações, tornando os achados igualmente variáveis sendo que alguns são idade-dependentes. Para o diagnóstico é necessário o comprometimento de pelo menos 2 sistemas.

O epônimo é homenagem ao pediatra francês Antoine Bernard-Jean Marfan (1858-1942), que fez a primeira descrição do quadro em 1896. (reiter2007nag)

Síndrome de McCune-Albright (MAS) (CID-10: Q71.8)::

a *síndrome de McCune-Albright (MAS)* é uma doença rara e cuja apresentação clássica consiste na tríade de lesões nas áreas: óssea, com displasia fibrosa poliostótica cutânea, com lesões “*café-au-lait*” e, endócrina, habitualmente se manifestando como puberdade precoce periférica. Os quadros de *MAS* são clinicamente heterogêneos e ao afetar os 3 sistemas, a extensão das anormalidades é altamente variável, dependendo do mosaicismo e da extensão do comprometimento. Entre as endocrinopatias podem estar a tireotoxicose, o gigantismo hipofisário e a síndrome de Cushing.

A *MAS* deve ser considerada nas meninas que apresentam menarca precoce com formação folicular recorrente. Nestes casos, evitar confundir o aumento ovariano por lesão neoplásica, que possa conduzir a ooforectomia desnecessária.

As lesões cutâneas e ósseas tendem a se acentuar com o passar do tempo. O comprometimento ósseo não poupa nenhum osso e sua distribuição assimétrica é característica. As lesões *café-au-lait* têm bordas muito irregulares e podem ficar predominantemente limitadas a um dimídio inclusive respeitando a linha mediana. A nuca é um local frequentemente acometido. Diferentemente, as manchas *café-au-lait* que ocorrem na neurofibromatose tendem a ser menores, com bordas mais regulares e com distribuição corporal mais uniforme.

O fundamento genético da *MAS* é uma mutação somática pós-zigótica do gene *GNAS1* envolvido com a sinalização da subunidade alfa da proteína Gs. Esta mutação, frequentemente um mosaicismo, evita que ocorra a regulação da sinalização do AMP cíclico que ativa a adenilciclase. Com isto, ocorre uma estimulação continuada da função endócrina (puberdade precoce periférica, gigantismo hipofisário, síndrome de Cushing, tireotoxicose) em combinações variadas.

A *MAS* é mais frequente nas meninas, sendo que estas tendem a produzir excesso de estrogênios enquanto os meninos afetados produzem excesso de androgênios. Portanto, o tratamento varia de acordo com o sexo e com o fenótipo clínico.

Síndrome de Noonan (NS1) (CID-10: Q87.1)::

a *síndrome de Noonan* também recebe os nomes de *síndrome de Turner masculina*, *síndrome de pseudo-Turner feminina*, *fenótipo de Turner com cariótipo normal* e *síndrome de pterigium colli*.

Trata-se de uma síndrome genética dismórfica autossômica dominante e não de um defeito cromossômico. Previamente foi também conhecida como *síndrome de Turner masculina*, devido a ambas apresentarem baixa estatura e pescoço “alado”. As semelhanças entre estas duas entidades não vão além do fenótipo, uma vez que a síndrome de Turner tem seu fundamento no cariótipo, 45,XX ou 45,XO, enquanto a *síndrome de Noonan* tem um cariótipo normal, 46,XX ou 46,XY. A *síndrome de Noonan* afeta tanto homens quanto mulheres enquanto a síndrome de Turner afeta exclusivamente o sexo feminino. Estima-se que a *síndrome de Noonan* ocorra em 1:1.000-2.500 nascidos vivos.

Clinicamente trata-se de um quadro multifacetado em que o indivíduo afetado apresenta hipertelorismo (95%), ptose palpebral (48%), orelhas com implantação baixa e rodadas, baixa estatura, criptorquidia, pescoço curto e “alado”, anomalias cardíacas (50%-80%), em especial estenose valvar pulmonar (20%-50%), pregas epicânticas, surdez, retardo motor, graus variados de retardo mental e diátese hemorrágica.

A *síndrome de Noonan* se deve a mutações no cromossoma 12q24.1 em decorrência de mutações no PTPN11. A síndrome de LEOPARD, que apresenta manifestações clínicas que se superpõem à *síndrome de Noonan*, também se deve a mutações alélicas no PTPN11.

Síndrome de Prader-Willi (CID-10: Q87.1)::

ou síndrome de *Prader-Labhart-Willi*. Descrita inicialmente em 1956 pelos suíços Andrea Prader, Alexis Labhart, Heinrich Willi, Andrew Ziegler, e Guido Fanconi.

Vem a ser uma condição genética autossômica dominante muito rara, que afeta 1:10.000-15.000 nascidos vivos. É decorrente da falta ou inexpressão de 7 genes no cromossoma 15, uma deleção parcial da região 15q11-q13 no cromossoma 15q, que ocorreu no cromossoma paterno em razão de mutação aleatória.

Em torno de 65% dos afetados terão uma inteligência limítrofe para baixa, um apetite extremo e insaciável, e hipogonadismo, o qual se manifesta por micro ou criptorquidia nos meninos e adrenaemia prematura benigna nas meninas.

Durante a puberdade estes pacientes apresentam baixa estatura, obesidade, puberdade retardada, e extrema flexibilidade. O diagnóstico é feito por exame genético, que identifica 97% dos casos.

Síndrome de Swyer (PGD, 46,XY) (CID-10: Q56.4)::

outra denominação para a *síndrome de disgenesia gonadal XY* ou *síndrome 46,XY*.

Trata-se de uma disgenesia gonadal pura, daí a outra denominação de *PGD, 46,XY*. O *PGD* é do acrônimo em inglês, *pure gonadal dysgenesis*.

Este tipo de disfunção gonadal se caracteriza por pacientes com um fenótipo feminino, estatura normal para alta, vestígios gonadais e um cariótipo 46,XY.

Acredita-se que esta síndrome ocorra por mutações no gene SRY, região determinante do sexo no cromossoma Y. Quando este gene está defeituoso, a diferenciação das gônadas indiferenciadas em testículos no embrião XY, não ocorre. Sem testículos, não há produção de AMH nem de testosterona. Sem AMH, os ductos paramesonéfricos (Müller) se desenvolvem nas características sexuais primárias femininas (útero, trompas uterinas, cérvix, vagina), e sem a testosterona, não só as características sexuais secundárias não se virilizam, ocorrendo uma genitália feminina normal, assim como os ductos de Wolff não se desenvolvem, resultando na ausência de órgãos internos masculinos. Assim, ao nascer, fenotipicamente trata-se de uma menina. O defeito do sistema reprodutivo só costuma ser descoberto por ocasião da investigação da puberdade retardada. Pelo fato de que os vestígios gonadais são incapazes de produzir hormônios, o processo de maturação sexual não ocorre. Desta maneira não há desenvolvimento mamário, mas a adrenarca ocorre de forma normal manifestando-se pelo desenvolvimento de pelos pubianos.

Laboratorialmente as gonadotrofinas estão elevadas, revelando que a hipófise está funcionando adequadamente, mas o estrogênio está baixo, denotando insuficiência gonadal. O cariótipo é 46,XY e os exames de imagens mostram a presença do útero, todavia sem ovários.

O diagnóstico diferencial é feito com a síndrome de insensibilidade androgênica, mas a presença de pelos pubianos e útero, assim como o não-desenvolvimento mamário, afastam esta possibilidade. Esta síndrome recebe o nome de Paul Robert Swyer (1921-), pediatra inglês.

Síndrome de Turner (ST) (CID-10: Q96)::

também conhecida por *síndrome de Morgagni-Turner*, *síndrome de Schereshevskii-Turner*, *síndrome de Turner-Albright*, *síndrome de Turner-Vary*, *síndrome de Ullrich-Turner*, *síndrome de Bonnevie-Ullrich-Turner*, *síndrome de Morgagni-Shereshevskii-Turner-Albright*, *monossomia 45,X ou 45,XO*.

Esta síndrome recebeu o epônimo em homenagem a Henry Turner, endocrinologista americano que em 1938 descreveu 7 casos de pacientes com baixa estatura e ausência de maturação sexual. Provavelmente a primeira descrição deste quadro foi feita por Giovanni Morgagni em 1768. A ST é uma desordem cromossômica que engloba várias condições, fundamentalmente no desenvolvimento ovariano defeituoso em mulheres fenotípicas com cariótipo monossômico do genossoma (45,X ou 45,XO), nas quais ocorreu perda parcial ou total de um dos cromossomas X. Tal condição afeta cerca de 1:2.500 meninas.

Esta síndrome pode se manifestar de várias formas, mas todas as meninas afetadas apresentam baixa estatura ao exame físico, entre 105 e 143 cm, e sinais de insuficiência ovariana. A razão para a alta frequência da baixa estatura é que o gene responsável pelo crescimento dos ossos longos, o gene SHOX, se encontra na parte do cromossoma X danificado ou ausente.

As gônadas indiferenciadas vestigiais se manifestam por infantilismo sexual (hipogonadismo) em 95% dos casos, sem maturação mamária, amenorreia primária e infertilidade (em 98% dos casos), com a adrenarca ocorrendo no tempo esperado. Assim, durante a puberdade estas meninas apresentarão maturação dos pelos pubianos, na ausência da maturação mamária.

Laboratorialmente apresentam as gonadotrofinas LH e FSH elevadas com nível de estradiol baixo.

Classicamente está associada com pescoço “alado” (o que só ocorre em 25% dos casos), e linha de implantação capilar baixa (em 40% dos casos) atribuídos à regressão do higroma cístico, manifestação do linfedema *in utero*. Também ocorrem: cúbito *valgo* (em 45% dos casos), 4^os e 5^os metacarpos e metatarsos curtos (em 35% dos casos), implante baixo das orelhas, tórax alargado em forma de escudo com distanciamento intermamilar aumentado. Cerca de 70% dos casos de ST se apresentam com displasias ungueais, as unhas hipoplásticas ou hiperconvexas, que apesar de não se constituírem em problemas clínicos, raramente são vistas em outras condições.

Internamente podem apresentar coarctação da aorta, rim em “ferradura”, hipotireoidismo, comprometimento oftalmológico e otológico.

Síndrome de Waterhouse-Friderichsen (WFS) (CID-10: A39.1)::

também conhecida como síndrome de *Friderichsen*-, *Friderichsen-Waterhouse*-, *Friderichsen-Waterhouse-Bamatter* ou *Marchand-Waterhouse- Friderichsen*-.

A WFS é um quadro de *insuficiência suprarrenal aguda* em decorrência de hemorragia e necrose de uma, geralmente ambas as glândulas suprarrenais, devido a uma infecção bacteriana ou septicemia.

A *insuficiência suprarrenal* se manifesta por hipotensão. Acompanha-se de coagulação intravascular disseminada (DIC) que se manifesta por púrpura. Este quadro pode ocorrer em qualquer idade porém é mais frequente nas crianças.

A síndrome recebe o epônimo de Rupert Waterhouse (1873-1958), médico inglês, e de Carl Friderichsen (1886-1979), pediatra dinamarquês.

Síndrome do X-frágil (CID-10: Q99.2)::

também conhecida como *síndrome de Martin-Bell* ou de *Escalante*-. Vem a ser uma síndrome genética decorrente da mutação do gene FMR1 no genossoma X, associada

ao desenvolvimento neural normal, apresentando manifestações físicas e intelectuais. Afeta 1:4.000 nascimentos masculinos. Segundo Félix e Pina-Neto, no Brasil, 8% dos homens e 4% das mulheres que apresentam retardo mental têm por causa a *síndrome do X-frágil*. Afeta principalmente os homens, nos quais costuma ocorrer mutação completa do gene FMR1, acompanhada por metilação aberrante. Assim, entre as manifestações físicas mais frequentes está o retardo mental, orelhas grandes ou proeminentes, face alongada, hipotonia muscular e macroorquidismo.

Síndrome dos ovários policísticos (SOP) (CID-10: E28.2)::

também conhecida pelo eponímico *síndrome de Stein-Leventhal*. Os médicos citados são Irving Freiler Stein e Michael Leo Leventhal, ginecologistas americanos que publicaram pela primeira vez em 1935 a associação de amenorreia com ovários policísticos. A SOP é uma entidade clínica heterogênea, familiar, poligênica, multissistêmica, interligada à síndrome metabólica, por terem na resistência insulínica um substrato comum. Fazem parte do reconhecimento da SOP: a apresentação de oligo ou amenorreia, hiperandrogenismo e morfologia de cistos ovarianos.

Sua prevalência tem variado muito entre autores, geralmente entre 4-10%. Esta variação se justificava pela falta de critérios para diagnóstico, o que só ocorreu em 2004, com a publicação dos *critérios de Rotterdam*. Utilizando-se destes critérios, a prevalência da SOP entre mulheres com sobrepeso ou obesidade tem sido estimada em torno de 20%.

A importância do seu reconhecimento reside no fato que a SOP pode determinar resultados adversos reprodutivos, como infertilidade e pré-eclâmpsia, e não-reprodutivos, como dislipidemia, diabetes melito tipo 2, doenças cardiovasculares e câncer endometrial.

Os *critérios de Rotterdam* para diagnóstico da SOP são: oligoovulação, evidência clínica (acne, hirsutismo, alopecia androgenética) e/ou bioquímica de hiperandrogenismo, e imagem de *ovários policísticos*, 12 ou mais folículos de 2-9 mm em cada e/ou aumento do volume ovariano maior que 10 ml, sendo necessário para o diagnóstico estarem presentes 2 dos 3 critérios mencionados.

Os mesmos *critérios* exigem a exclusão de hiperplasia suprarrenal congênita de início tardio, hipotireoidismo, síndrome de Cushing, tumores produtores de androgênio, e hiperprolactinemia.

Não obstante as dificuldades próprias de se examinar jovens, é enfatizado que se apliquem os mesmos critérios utilizados com mulheres adultas.

Vários autores consideram que a pubarca prematura frequentemente é a primeira manifestação da SOP.

Síndrome dos ovários resistentes (CID-10: E28.3)::

segundo o MeSH, a *síndrome dos ovários resistentes* agora é catalogada sob a entrada *insuficiência ovariana prematura*, juntamente com a *síndrome dos ovários gonadotrofina-resistentes*. Antigamente era conhecido como *síndrome de Savage*, sobrenome da primeira paciente descrita com este quadro.

Este quadro pode decorrer de uma disfunção dos receptores gonodotróficos nos folículos ovarianos, assim como de um número insuficiente de folículos. Esta síndrome pode se manifestar por amenorreia secundária, e ocasionalmente, amenorreia primária.

Para diagnosticar este quadro a paciente deverá apresentar um cariótipo 46,XX, assim como as características sexuais secundárias normais, FSH e LH elevados no patamar da menopausa. Alguns autores incluem no rol dos dados necessários para o diagnóstico, a presença de vários folículos na biópsia ovariana.

Entre 5 a 10% das pacientes podem ter este bloqueio revertido espontaneamente, podendo vir inclusive a engravidar.

Síndrome metabólica::

segundo a *American Heart Association*, não existe uma definição mas sim um conceito para a *síndrome metabólica* na adolescência, uma vez que os critérios usados para definir a *síndrome metabólica* neste grupo é muito instável, estando os critérios para *síndrome metabólica* em um estágio do seu desenvolvimento, e não mais quando em outro, e vice-versa. O objetivo de se procurar critérios para definir a *síndrome metabólica* em jovens está no intuito de se conseguir identificar precocemente fatores de risco cardiometabólicos como preditores de risco longitudinal para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e/ou diabetes melito tipo 2 no adulto, e de se tomarem medidas preventivas. O foco se encontra sobre os aspectos que se destacam como elementos centrais: a obesidade, a inflamação, a resistência insulínica, e a dislipidemia. Vários autores modificaram os critérios atuais, ATP III (*Adult Treatment Panel III*), OMS, EGIR (*European Group for the Study of Insulin Resistance*), ADA e IDF (*International Diabetes Federation*), a partir dos critérios aplicados aos adultos, em busca de melhores marcadores. Em decorrência desta variedade de critérios, passa a existir uma grande gama discordante da prevalência da *síndrome metabólica* nos jovens.

Síntese::

Química. Processo que combina dois ou mais elementos pre-existentes resultando na formação de algo novo; operação química por meio da qual as células fabricam as várias substâncias de que necessita o organismo.

Sintoma::

do grego *symptoma* formado a partir de *sun-* ou *syn-*, junto, com, e *piptein-*, cair, significando um acontecimento, uma doença, um acidente.

Os *sintomas* são sempre eventos orgânicos ou funcionais descritos pelos pacientes, portanto subjetivos, e que durante o exame físico se complementam com os sinais, que são objetivos.

Sistema enzimático citocromo P450 (CYP450)::

uma superfamília de proteínas heme intimamente relacionadas, associadas, ou com a membrana interna das mitocôndrias ou com o retículo endoplasmático. Estas enzimas têm 2 funções principais: 1. síntese de esteroides, ácidos graxos e ácidos biliares; 2. metabolismo de vários substratos endógenos ou exógenos, tais como drogas ou toxinas.

Sua classificação em famílias genéticas, com mais de 40% de homologia, e subfamílias genéticas, homologia maior que 59%, é feita de acordo com suas similitudes sequenciais mais do que com suas funções.

A denominação *citocromo* se deriva do fato que estas proteínas celulares (*cito*) coloridas (*cromo*), têm uma característica absorvância de luz no comprimento de onda próximo a 450nm, quando o ferro do heme é reduzido e complexado com monóxido de carbono.

A nomenclatura para este grupo de enzimas também tem regras próprias: 1. tanto os genes quanto as enzimas em si recebem a abreviatura "CYP"; 2. segue-se um numeral arábico que indica a qual família genética pertence; 3. depois, uma letra maiúscula que indica a subfamília; 4. e finalmente, outro numeral para o gene individual; 5. quando se referir ao gene e não à enzima, a fonte deve estar em itálico.

Sobrepeso::

segundo a OMS (1995), apresentam *sobrepeso* aqueles adolescentes que têm seu IMC em percentil igual ou superior ao 95.

O novo critério da OMS (2007) considera em *sobrepeso* os jovens cujo IMC se encontre superior a +1 DP e menor +2 DP.

O peso ou seu derivativo, o IMC, tem sido amplamente empregados como um substituto para o índice de tecido adiposo, inferindo que quando o peso ou IMC estiverem elevados em relação a um padrão, isto seria diretamente proporcional ao aumento do tecido gorduroso. Nos jovens, o uso exclusivo do critério IMC segundo os padrões da OMS tem se mostrado com baixa sensibilidade e elevada especificidade em ambos os sexos, especialmente após a maturação sexual, em relação ao *sobrepeso*, posto que o IMC não consegue captar as mudanças que ocorrem na composição corporal. Vários autores consideram que o equilíbrio entre a sensibilidade e a especificidade seria um ponto de rastreio entre os percentis 70-75.

O IMC se eleva em função do peso, que corresponde ao conjunto de massa magra e gorda. Na fase final da maturação sexual dos meninos, o ganho ponderal ocorre principalmente devido ao aumento da massa magra, músculos, órgãos e ossos, diferentemente das meninas, quando isto ocorre em função do acúmulo de massa gorda. Corroborando este aspecto, as jovens com *sobrepeso* são as que mais frequentemente apresentam adrenarca prematura, sugerindo uma relação entre a massa corporal e os sinais de adiposidade. Outro dado é fornecido por Demerath que aponta ao fato que o IMC aumenta logo após a menarca.

Outro aspecto negativo para o uso do IMC durante a puberdade tem sido a estatura, especialmente em meninas com idades de até 13 anos, nas quais se constatou uma correlação positiva entre IMC e estatura.

Com o objetivo de ter referências internacionais menos arbitrárias, Cole, usando os critérios de IMC que determinam a *obesidade* na população adulta, adequou-os para a faixa de idade dos 2 aos 18 anos, calculando os pontos de rastreio para sexo-e-idade que determinam o *sobrepeso* nesta faixa etária. No PADMAS1 utilizamos a definição adotada pelo Ministério da Saúde, que é a da OMS, onde *sobrepeso* corresponde a um IMC entre os percentis 85 a 94, porém os canais de IMC foram corrigidos de acordo com os critérios propostos por Cole para o *IOTF (International Obesity Task Force)*.

Outro propósito para se desenvolver estes critérios foi a construção de um referencial de prevalência em comparações internacionais, a fim de evitar uma dependência de dados exclusivamente norteamericanos, sem precisar se referir a um percentil, como o 85 ou 95, de uma população específica. Estes pontos de rastreio não pretendem substituir definições clínicas ou substituir os dados de referência nacionais, mas prover um denominador comum de definições para que pesquisadores e elaboradores de políticas em países diferentes pudessem utilizar com objetivos descritivos ou comparativos internacionalmente.

A razão adotar pontos de rastreio em vez de pontos de corte, é que até o momento faltam evidências que determinem qual é o IMC que aponte para uma associação entre *sobrepeso* nos jovens e riscos à sua saúde atual ou a uma boa saúde futura.

Muitos, mas não todos os autores, acentuam que as jovens que apresentam *sobrepeso/obesidade* familiar ou induzida por dieta, tendem a crescer numa velocidade normal para acelerada com a puberdade ocorrendo no tempo “biológico” adequado. Portanto, frequentemente as jovens com *sobrepeso/obesidade* têm sua maturação sexual e esquelética (óssea) acelerada quando comparadas com seus pares com IMC normais.

Uma das explicações oferecidas é que esta aceleração do crescimento ocorreria em decorrência do acúmulo adiposo, que provoca uma redução da sensibilidade à insulina pelo fígado e músculos esqueléticos. Este quadro de resistência insulínica criaria as condições necessárias para a intolerância à glicose e hipertrigliceridemia. A resposta a

esta circunstância é um aumento dos níveis circulantes da insulina e do fator de crescimento insulina-*like* 1 (IGF1), que por sua vez podem aumentar os níveis pressóricos arteriais e estimular a produção androgênica ovariana e adrenocortical. Nas meninas, isto poderia provocar dismenorreia e virilização, e nos meninos, a aromatização dos andrógenos em estrona, conduz à ginecomastia.

Nas meninas com síndrome dos ovários policísticos, também ocorre um crescimento acelerado e um adiantamento maturacional.

Uma outra explicação é que não seria o *sobrepeso*/obesidade que causaria a aceleração do processo puberal, mas sim o nível de leptina alcançado pelo acúmulo de tecido adiposo, mormente sabendo que a correlação entre a leptina e o IMC é de 0,88. A leptina atuaria como um fator permissivo, não sendo um gatilho para a inicialização do processo puberal.

Esta associação entre *sobrepeso*/obesidade e adiantamento do processo puberal não está clara entre os meninos.

Já os jovens que se apresentam com *sobrepeso*/obesidade, crescimento retardado ou velocidade de crescimento diminuído, e com *sobrepeso*/atraso maturacional, devem ser investigados para endocrinopatias (deficiência de GH, hipotireoidismo, excesso de cortisol) ou síndromes genéticas (Turner, Down ou Prader-Willi). No quadro 1, dados clínicos úteis para o esclarecimento da causa da obesidade.

Quadro 1. Dados clínicos associados úteis para o esclarecimento do *sobrepeso*

- **Anamnese**

- Baixa estatura/velocidade de crescimento reduzida:
 - * - Hormonal: deficiência ou resistência de GH, hipotireoidismo, excesso de glicocorticoide (síndrome de Cushing), deficiência ou resistência à leptina, pseudo-hipoparatiroidismo;
 - * - Genético: síndromes de Prader-Willi, Turner
- Queixas cutâneas: pele seca (hipotireoidismo), estrias (excesso de cortisol)
- Queixas constitucionais: intolerância ao frio, fadigabilidade (hipotireoidismo)
- Lesão prévia do SNC: infecção, trauma, hemorragia, radioterapia sugerem *sobrepeso* de causa hipotalâmica.
- Uso de medicamentos: glicocorticoides, sulfonilureias, antidepressivos tricíclicos, inibidores da MAO, contraceptivos orais, tiazolidenidonas, risperidona, clozapina

- **Físicos**

- Alta estatura/velocidade de crescimento aumentada: *obesidade* familiar ou dieta induzida (somente em meninas)

- Baixa estatura/velocidade de crescimento reduzida:
 - * - Hormonal: deficiência de GH, hipotireoidismo, excesso de cortisol, pseudo-hipoparatiroidismo;
 - * - Genético: síndrome de Prader-Willi
- Precocidade puberal: puberdade precoce, síndrome dos ovários policísticos (somente em meninas)

- **Exame físico**

- Ganho progressivo de peso sem ganho concomitante de estatura
- Acúmulo de gordura na região cervical e tronco, poupando membros (síndrome de Cushing)
- Estrias violáceas (síndrome de Cushing)
- Hipertensão arterial
- Puberdade precoce
- Pelos faciais, acne e/ou menstruações irregulares em meninas (síndrome de Cushing, síndrome dos ovários policísticos)

- **Laboratoriais**

- Glicemia em jejum e pós-prandial, glicohemoglobina (intolerância glicídica)
- Insulinemia (resistência insulínica)
- Colesterol total e frações, e triglicerídeos (hiperlipidemia)
- TSH (hipotireoidismo)
- Leptina (deficiência de leptina)
- GH (deficiência de GH)
- Cálcio, fósforo e paratormônio séricos (pseudo-hipoparatiroidismo)
- Cariotipagem (síndrome de Prader-Willi)

- **Imagens**

- Radiografia da mão esquerda (idade óssea)
- Ressonância magnética cerebral

Sódio (Na)::

do latim *nitrum*, derivado do grego *nitron*, soda. Elemento metálico alcalino, cujo termo foi cunhado pelo químico inglês Humphry Davy, a partir de *soda*, posto que foi isolado a partir da soda cáustica. O símbolo *Na* vem de *natrium*, uma forma curta para *natronium*, nome dado por Berzelius por ocasião da organização da abreviação com uma ou duas letras dos nomes latinos dos elementos para o novo sistema de símbolos atômicos. Trata-se de *elemento essencial* para a vida humana, razão pela qual é classificado de *macromineral dietético inorgânico*.

Somatostatina::

a *somatostatina* também é conhecida como *hormônio inibidor do hormônio do crescimento (GHIH)* ou *fator inibidor da liberação da somatotrofina (SRIF)*.

A *somatostatina* é um hormônio peptídeo, produzido pelos neurônios neuroendócrinos do núcleo periventricular do hipotálamo, tendo ações endócrinas e parácrinas. Por meio da circulação porta hipotálamo-hipofisária, a *somatostatina* inibe a secreção do GH produzido pelas células somatotróficas da adeno-hipófise. A regulação da liberação da *somatostatina* é feita por uma alça negativa de retroalimentação em resposta às altas concentrações séricas de GH e somatomedinas.

Dentre as outras ações da *somatostatina* também estão: a inibição secundária de outros hormônios, como o TSH, a prolactina, a insulina e o glucagon. A *somatostatina* também age como neurotransmissor e neuromodulador.

Somatotropina::

do morfema grego *soma*, corpo, o corpo inteiro, e de *tropos* e *trope* que por sua vez derivam do verbo *trepein*, volta, giro, ação de virar, mudança de direção.

Somatotropina é a denominação para o hormônio do crescimento *recombinante* produzido pela tecnologia de recombinação do DNA, sendo seu acrônimo *rhGh*, do inglês *recombinant human growth hormone*.

Soro, sérico::

do latim *serum*, soro do leite. Líquido aquoso, rico em proteínas, que resulta da coagulação do sangue. Corresponde ao plasma sem os fatores de coagulação.

Suco gástrico::

o líquido secretado pela mucosa gástrica, formado por ácido hidrocloreídrico (ácido gástrico), pepsinogênios, fator intrínseco, gastrina, muco e bicarbonato.

Tabelas de Bayley-Pinneau ::

são tabelas modificadas para cálculo da idade óssea em vigência de desvios da maturação óssea, seja adiantamento ou atraso de até 2 anos. As *tabelas de Bayley-Pinneau* aparecem como um apêndice no atlas de Greulich-Pyle.

Tanner, James Mourilyan::

pediatra inglês, professor emérito do *Institute for Child Health, University of London*. Junto com Marshall e Healy, em 1962 descreveram os estádios para acompanhamento da maturação sexual, e que hoje levam o seu nome.

Telarca::

do grego *thelos*, mamilo e *arch*, início, primeiro.

É o primeiro estágio do desenvolvimento secundário da mama e o primeiro sinal da puberdade em cerca de 60% das meninas, resultado dos níveis crescentes do estradiol. Corresponde ao estágio 2 de Tanner para mamas, M2 (neotelarca). A *telarca* pode se instalar inicialmente uni ou bilateralmente.

Um dos significados biológicos da *telarca*, é que ao ocorrer, a jovem já cresceu 40% do total do crescimento da fase puberal (Reiter 2008).

O artigo sobre o *Copenhagen Puberty Study* observou um aparecimento mais recente da *telarca*, 9,8 anos em 2006 quando comparado com 1991, 10,8 anos, não atribuível ao aumento do IMC.

Telarca prematura benigna (CID-10: E30.8):

é um quadro caracterizado pelo desenvolvimento mamário precoce, uni ou bilateral, sem contornos adultos, sem outros sinais de ação estrogênica ou de puberdade, crescimento normal, idade óssea concordante com idade cronológica, ovários normais à ultrassonografia, dosagens séricas de gonadotrofinas e estradiol também normais. Cronologicamente usa-se como ponto de corte a ocorrência da *telarca* antes dos 6 anos em meninas com cor da pele negra e antes dos 7 nas meninas com cor da pele branca, ou segundo a *Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society*, em idade -2 DP de acordo com o sexo e a etnicidade.

O discriminador mais sensível e específico entre a *telarca prematura* e a puberdade precoce verdadeira é a medida do volume elipsoide do útero (volume = diâmetro longitudinal x diâmetro anteroposterior x diâmetro transversal x 0,523) que é menor que 1,8 ml. Esta medida oferece uma capacidade discriminatória maior que a resposta do LH ao GnRH ou ao agonista de GnRH. Outras medidas que são utilizadas com seus respectivos valores, sensibilidade e especificidade estão na tabela 1.

Tabela 1: Medidas uterinas e ovarianas

Útero	Valor	Sens. %	Especif. %
Eco endometrial	Presente	57,3	100,0
Diâmetro transversal	> 1,5 cm	67,9	100,0
Volume	> 2,0 cm	88,8	89,4
Fundo	> 0,8 cm	82,5	76,4
Largura	> 3,4 cm	80,2	57,8
Ovário			
Circunferência	> 4,5 mL	62,6	85,5

(de Vries 2006)

A resolução da *telarca prematura benigna* costuma ser espontânea, sendo que a biópsia da mama, quando praticada, pode resultar em mastectomia parcial ou total. Este quadro pode ocorrer a partir do nascimento, porém seu aparecimento é mais frequente

após os 18 meses de idade. Sua regressão pode ser espontânea, podendo persistir até a o início da puberdade normal ou em até 14% das pacientes, progredir para uma precocidade sexual completa.

Alguns autores classificam a *telarca prematura benigna* como um quadro de puberdade precoce benigna, especialmente nas meninas que apresentam IMC elevado, visto que o desenvolvimento mamário poderia decorrer do aumento local de estrogênio, produzido pela aromatização dos precursores esteroides pelas células adiposas.

Testículo, testículos::

do latim *testiculus*, diminutivo de *testis*, testemunha, compondo “pequena testemunha”, ou de *te* originário de um antigo *tri*, uma forma combinante para a palavra “três”, e *stis* derivado da raiz indo-europeia *stā* que significa “estar”. Outra versão é que entre os romanos, o ato de nascer era presenciado por testemunhas. Se o nascituro fosse menino, a família tinha continuidade, já que seguia a ordem masculina. Se fosse menina, ao se casar passaria a pertencer a família do marido.

Os *testículos* são um órgão pareado, de formato esferoide prolato ou elipsoide, localizado no escroto, produtor de espermatozoides e hormônios masculinos. Anatomicamente, o testículo direito geralmente é maior que o esquerdo, e este está em um plano inferior ao direito.

Os autores ainda divergem a respeito de quanto da massa *testicular* é composta por túbulos seminíferos, variando entre 70-98%, mas todos concordam que ela se constitui de túbulos seminíferos e elementos germinativos, sendo que seu tamanho se correlaciona com sua função.

Importantes variações positivas têm sido observadas entre os níveis séricos de testosterona e o volume *testicular*, ensejando uma outra proposta para a sua classificação:

Tabela 1: Volumes testiculares e estádios

Estádio	Volume testicular
Pré-1	1 ml
Pré-2	2 ml
Inicial	3-6 ml
Mediano	8-12 ml
Tardio-1	15-25 ml (desde que não tenha alcançado a estatura final)
Tardio-2	15-25 ml (quando já alcançou sua estatura final)

(Styne 2008)

O FSH sérico tem a mais forte correlação negativa com o volume *testicular*. Isto fica fácil de entender porque os elementos germinativos, especialmente as células de Sertoli, são os responsáveis pelo mecanismo de retroalimentação negativa para os níveis

de FSH. Em um estudo, o volume crítico *testicular* para a normalidade quanto à quantidade e qualidade do esperma era de 14 ml, e a produção de LH e testosterona só eram afetadas quando o *testículo* passava a ter tamanhos menores que 10-12 ml. Nas tabelas 2 e 3 estão os volumes testiculares por estágio e por idade.

Tabela 2. Volume testicular por estágio puberal genital

Parâmetro	Estádio Puberal				
	1	2	3	4	5
Burr et al. e August et al.*	1,8	4,5	8,2	10,5	–
Zachmann et al.**	2,5	3,4	9,1	11,8	14
Waler et al.***	1,8	4,2	10	11	15
Waler et al.***	1,8	5,0	9,5	12,5	17

*Índice de volume testicular. Método: (comprimento x largura testículo direito) + (comprimento x largura testículo esquerdo) ÷ 2.

**Volume estimado por comparação com orquímetro.

***Volume estimado por comparação com orquímetro.

****Medições feitas com paquímetro e volume médio de ambos testículos foi calculado por $0,52 \times \text{eixo longitudinal} \times \text{eixo transversal}$. (Styne 2008)

Tabela 3. Tamanho genital masculino por idades

Idade (anos)	Volume testicular (ml)		Comprimento peniano (cm)	
	Média	Variação	Média	Variação
10	1,3	1-3	6,4	4-8
11	1,8	1-3	6,7	4-8
12	4,0	1-6	7,0	5-10
13	7,0	3-11	7,8	5-12
14	10,8	5-16	9,7	6-14
15	12,8	7-18	11,2	8-15
16	14,4	9-18	12,3	10-15
17	17,6	11-19	13,0	10-16
18	18,2	13-23	13,2	11-17

(Neinstein 2002)

Testosterona (T)::

do latim *testis*, testículo, testemunha e do grego *stereos*, duro, sólido, estável.

A *testosterona* é um potente hormônio esteroide androgênico produzido pelas células de Leydig, nos testículos. Também é produzido em pequenas quantidades pelos ovários e as suprarrenais. Sua produção é estimulada pelo LH a partir da hipófise, e a quantidade de *testosterona* circulante retroalimenta a produção de LH e FSH. Dependendo do tecido, a *testosterona* pode ser transformada em diidrotestosterona ou

estradiol. A *testosterona* tem ações anabólicas e é a responsável pela indução das características sexuais primárias, antes do nascimento. Durante a puberdade, é responsável pelo desenvolvimento e manutenção das características sexuais secundárias masculinas.

O início da puberdade masculina é definido por um nível sérico de *testosterona* igual ou maior que 30 ng/dl. Na tabela 1 a concentração sérica de *testosterona* de acordo com o estadiamento sexual.

Tabela 1. Concentração de *testosterona* sérica (ng/dl) de acordo com o estadiamento de Tanner

Masculino	Estadiamento de Tanner				
	1	2	3	4	5
Média	10	18	52	170	350
Varição	< 3-110	< 2-300	< 27-910	92-840	200-1.000
Feminino					
Média	11	19	28	48	38
Varição	< 2-18	< 14-65	< 19-80	20-85	20-85

(McAnarney 1992)

Testotoxicose::

ou *puberdade precoce masculina limitada, precocidade sexual familiar gonadotrofina-independente, pubertas praecox, testotoxicose familiar.*

A *testotoxicose* vem a ser uma forma de puberdade precoce gonadotrofina-independente herdada através de um padrão autossômico dominante, masculino limitado, em virtude de uma mutação do receptor do LH.

Clinicamente, os meninos afetados geralmente mostram sinais de virilização em torno dos 4 anos de idade, mas que podem se manifestar tão precocemente quanto em 1 ano de idade. Ocorre uma aceleração do crescimento que culmina com uma estatura final baixa devido ao fechamento epifisário adiantado.

Tirosina (Tyr)::

do grego *túros*, queijo, posto que foi descoberta pelo químico alemão Justus von Liebig na caseína do queijo. Também conhecida como *4-hidroxifenilalanina*.

A *Tyr* é um aminoácido não-essencial sintetizado a partir da fenilalanina, sendo precursor da adrenalina, dos hormônios tireoideanos T₃ e T₄, e da melanina.

Tireotoxicose (CID-10: E05)::

usaremos o termo *hipertireoidismo* para descrever quadros decorrentes da produção excessiva sustentada de hormônios tireoideanos pela própria glândula, sendo a causa

mais comum a doença de Graves. O termo *tireotoxicose* será utilizado para os casos de manifestações clássicas associadas ao excesso hormonal tireoideano. O motivo desta diferenciação, é que a *tireotoxicose* não será necessariamente decorrente de uma hiperfunção glandular.

Outra razão para a diferenciação é que os pacientes com *hipertireoidismo* podem iniciar suas manifestações clínicas vários meses antes de procurar assistência médica, posto que a variação hormonal é paulatina. Devido a esta mudança lentamente progressiva, o paciente pode se apresentar com um quadro clínico importante sem que dele tenha se apercebido.

No caso da *tireotoxicose*, o paciente geralmente consegue determinar com precisão a data do início dos sintomas, até a menos de 1 mês antes de procurar assistência médica, o que pode ser facilmente reconhecido, posto que estes seriam os efeitos da liberação de uma quantidade de hormônio suficiente para algumas semanas, em poucos dias.

Tanto o *hipertireoidismo* como a *tireotoxicose* podem afetar o processo puberal. O primeiro pela sua duração. O segundo, pela sua intensidade.

O mecanismo pelo qual o aumento dos hormônios tireoideanos afeta a puberdade ocorre pelo aumento da globulina carreadora dos hormônios sexuais. Isto determina um aumento da concentração total da testosterona, diidrotestosterona, e estradiol, mas suas frações livres permanecem normais ou ligeiramente diminuídas. Como a depuração metabólica do estradiol está normal, isto sugere que o metabolismo tecidual está aumentado. Simultaneamente ocorre um aumento nas taxas de conversão da androstenediona em testosterona, estrona e estradiol, assim como da testosterona em diidrotestosterona.

Esta taxa aumentada da conversão de androgênios em produtos estrogênicos pode ser o mecanismo pelo qual ocorre um aumento estatural, com o PEF acima do limite superior, avanço na idade óssea, e ginecomastia nos meninos.

Tiroxina (T₄)::

a *tiroxina* ou a *3,5,3',5'-tetraiodotironina*, abreviada como *T₄*, é o principal hormônio sintetizado pelas células foliculares da tireoide, via iodização das tirosinas e posterior acoplamento das iodotirosinas na tiroglobulina em diiodotirosina. A ativação da produção do *T₄* está sob controle do TSH. O *T₄* é um pró-hormônio para o *triiodotironina* (*T₃*) que por sua vez inibe o TSH. Quando o *T₄* é ativado periféricamente pelas deiodinases nos tecidos, esta se transforma em *T₃*, a qual é 4 vezes mais potente que o *T₄*. A meia-vida do *T₄* uma vez na circulação, é de 1 semana. O *T₄* participa do controle metabólico e do desenvolvimento físico.

Toga::

do latim clássico *tegere*, cobrir, proteger, defender.

A *toga* é um traje próprio da Roma Antiga, tecido invariavelmente de lã, de aproximadamente 6 metros, enrolado em volta do corpo sobre uma túnica, esta sempre de linho. Após o século II, a *toga* passou a ser um vestuário de uso exclusivamente masculino, e destes, somente para cidadãos civis romanos. Assim, a *toga* representaria não somente um sinal de paz, mas também um emblema da cidadania romana. Havia togas específicas para ocasiões e situações, como a toga virilis e a praetexta, e seu uso era regido pelo conjunto de *Sumtuaria Leges*.

Toga praetexta:: a *toga praetexta* era uma toga branca comum com uma banda púrpura estreita na sua beira, o *angus clavus*. Esta *toga* era utilizada por meninos nascidos livres e que ainda não tinham atingido a maioridade. A diferença da *toga* usada pelos magistrados é que nesta havia uma banda púrpura larga, denominada de *latus clavus*.

Toga virilis:: a *toga virilis*, *toga alba*, *toga pura* ou *toga libera*, era uma *toga* branca simples, utilizada nas ocasiões formais pelos romanos de idade legal, idade esta que ocorria entre os 14 e 18 anos de idade. O uso por primeira vez da *toga virilis* fazia parte das celebrações de se ter alcançado a adultidade.

Tolerância à glicose, teste (TTG)::

ou teste oral de tolerância à glicose (TOTG). Consiste na dosagem da glicemia em jejum e novamente 2 horas após a primeira amostra, e na ingestão de 1,75 g por quilo de peso até um máximo de 75 g de glicose anidra. A ingestão da glicose deve ser feita em no máximo 5 minutos, em jejum de 8-12 horas antes da coleta basal, com o paciente tendo observado dieta sem restrição de carboidratos durante pelo menos os 3 dias que antecedem o teste.

Tomografia computadorizada (TC)::

a *tomografia computadorizada* é um método de elaboração de imagens médicas por seção ou seções, *tomogramas*, usando um processamento computacional de reconstrução tomográfica a partir de imagens radiográficas. Este processo envolve a aquisição de dados advindos de múltiplas direções, diferentemente da ressonância magnética e o ultrassom, cujas reconstruções são feitas a partir de informações espaciais obtidas por campos magnéticos, no caso da ressonância magnética, ou simplesmente apontando e liberando um feixe pulsado de ultrassom.

Transaminase glutâmico-oxaloacética (TGO)::

a denominação atual da TGO é AST, *aspartato aminotransferase*.

Transaminase glutâmico-pirúvica (TGP)::

a denominação atual da TGP é ALT, *alanino aminotransferase*.

Transcrição::

o *fator de transcrição* é uma proteína que acentua a expressão de outros genes envolvidos em determinado processo.

Transferrina::

a *transferrina* é uma glicoproteína que se liga ao ferro férrico (Fe^{3+}) para transportá-lo. A ligação transferrina-ferro é forte porém reversível, e depende do pH. Quanto maior a acidez, maior a facilidade de doação do ferro. A *transferrina* é produzida principalmente pelo fígado, e a sua função primordial é a transferência do ferro do duodeno e dos macrófagos para todos os tecidos, em particular onde ocorre a eritropoiese e há divisão celular ativa.

Triiodotironina (T_3)::

a *triiodotironina* (T_3) é sintetizada e secretada em quantidades muito menores que o T_4 pela tireoide. A maior parte é derivada da ativação periférica pela monodeiodização do T_4 . Assim, a concentração sérica do T_4 é 40 vezes maior que a do T_3 . O T_3 é o hormônio tireoideano mais potente, participando de muitos processos inclusive na temperatura corporal e crescimento.

Trombo, trombose::

do grego *trombos*, caroço.

Produto final na etapa de coagulação sanguínea do processo de hemostasia.

Trombofilia::

ou *hipercoagulabilidade*. É a propensão de ocorrência de trombose devido a uma desordem no sistema de coagulação.

Trompas uterinas::

também chamadas de *trompas de Falópio* em homenagem ao mais destacado anatomista do século XVI, Gabriele Fallopio (1523-1562). Seu nome também aparece como *Gabriel Fallopius* ou *Gabriello Falloppio*.

As *trompas uterinas*, também conhecidas como *oviductos*, ou *salpinges*, são dois túbulos finos, laterais ao corpo uterino, ao qual estão unidos pela junção útero-tubária, e que conduz aos ovários. As *trompas uterinas* são o trajeto pelo qual os óvulos alcançam o útero.

Túbulos coletores::

também denominados de *túbulos juncionais* ou *túbulos arqueados renais*. Os *túbulos coletores* são retos e medem cerca de 20-22 mm de largura e 20-50 microns de diâmetro. Iniciam na parte radiada da cortical renal, e conectam o túbulo contornado distal ao sistema do ducto coletor medular, ou *ducto de Bellini*. Nas suas paredes internas, flagelos se projetam na luz com a função de movimentar as secreções pelos túbulos. Os

túbulos coletores são bastante impermeáveis ao movimento passivo do NaCl, e sob a ação do hormônio antidiurético nos canais de água, *aquaporina-2*, ocorre a reabsorção de água.

Túbulos distais::

os *túbulos contornados distais* são a porção do néfron entre a alça de Henle e o sistema dos túbulos coletores. Eles se originam a partir do segmento alargado da alça ascendente de Henle, e ao reentrarem na cortical renal formam os *túbulos contornados distais*. Suas funções principais são: regulação do pH absorvendo bicarbonato e secretando H⁺, e regulação da concentração sérica do sódio e potássio, por ação da aldosterona.

Túbulos seminíferos::

do prefixo do latim *semin-* derivado de *semen-*, semente, e de *ferre-*, carregar, portar, conduzir, levar, trazer, compondo “conduzir semente”.

Os *túbulos seminíferos* estão localizados nos testículos, sendo responsáveis por 70% a 80% da massa testicular. A porção *contornada* é onde ocorrem todas as fases da espermatogênese exceto a espermição, a qual acontece na parte *reta* dos *túbulos seminíferos*, o *rete testis*. O epitélio do *túbulo seminífero* consiste em células de Sertoli ou de sustentação. Entre as células de Sertoli se encontram as células germinativas primordiais.

Tumores de células germinativas (TCG) (CID-10: M906-M909)::

são neoplasias derivadas das células germinativas, podendo ser malignas ou benignas. Estes tumores geralmente ocorrem dentro das gônadas. 95% dos tumores que surgem nos testículos são TCGs, e mais de 90% dos pacientes diagnosticados precocemente, são curados.

Estes tumores são divididos em duas classes:

- os tumores *germinomatosos*, ou *seminomatosos*, que incluem o *germinoma*, o *disgerminoma* e o *seminoma*; e
- os *não-germinomatosos* ou *não-seminomatosos*, onde se encaixam todos os outros *tumores de células germinativas*, puros ou mistos.

Estas 2 classes têm uma diferença clínica significativa, em que os *não-germinomatosos* crescem mais rápido, se apresentam-se em idades mais precoces e têm uma menor taxa de sobrevida de 5 anos. Já os *germinomatosos* são particularmente sensíveis à radioterapia e respondem bem à quimioterapia, o que contribui para aumentar a sobrevida destes pacientes.

Tumores produtores de androgênios (TPA)::

tumores ovarianos ou suprarrenais são causas raras de hiperandrogenismo.

Como estes tumores secretam grandes quantidades de androgênios, ocorre uma instalação rápida dos sinais de hiperandrogenismo e uma rápida progressão dos sintomas.

Entre os tumores ovarianos (CID-10: D39.1) produtores de androgênios estão os:

- tumores de células de Sertoli (CID-10: M8640/0);
- tumores de células de Leydig (CID-10: D40.1);
- tumores lipoides (CID-10: M8670/0);
- tumores das células da teca/granulosa (CID-10: M8621/1);
- ginandroblastoma (CID-10: M8632/1);
- tumores de células esteroidais;
- teratoma (CID-10: M9080/1);
- gonadoblastoma (CID-10: M9073/1).

Entre os tumores suprarrenais (CID-10: D44.1) produtores de androgênios têm-se:

- carcinoma (CID-10: M8370/3);
- adenoma (CID-10: M8370/0).

Tumores produtores de estrogênios (TPE)::

Algumas neoplasias ovarianas produzem estrogênios em graus variados, e uma das suas manifestações clínicas pode ser em forma de puberdade precoce periférica. No quadro 1 estão as classes de neoplasias ovarianas produtoras de estrogênio.

Quadro 1. Classes de neoplasias ovarianas associadas à produção estrogênica

A. Estroma-corda sexual

1. Tumor de células da granulosa (CID-10: D39.1; M8620/1)
2. Tecoma (CID-10: D27; M8600/0)

B. Células esteroides

1. Luteoma estromal (CID-10: D27; M8610/0)
2. Tumor de células hilares, tipo C (CID-10: D27; M8660/0)

C. Com estroma funcional

1. Cistoadenoma mucinoso (CID-10: D27; M8470/0) ou
2. Cistoadenoma seroso
3. Carcinoma metastático (CID-10: M8010/6)
4. Carcinoma de células claras (CID-10: M8310/3)
5. Carcinoma endometrial (CID-10: D07.0)

(Tanaka 2004)

Ultrassom, ultrassonografia (US)::

a *ultrassonografia* é uma técnica de imagem médica utilizada para visualizar músculos,

tendões, órgãos internos, seu tamanho, estrutura e lesões com imagens tomográficas em tempo real. É uma das ferramentas mais utilizadas por ter como características ser um método não-invasivo, de baixo custo, portabilidade, e seguro posto que não se baseia em radiação ionizante. Acredita-se que a energia ultrassônica tenha 2 efeitos fisiológicos: intensifica as respostas inflamatórias e aquece os tecidos moles. A US tem aplicações em quase todos os campos da medicina, da obstetrícia, e até da oftalmologia.

Útero, uterino::

do latim *uterus*, derivado do indo-europeu *udero*, ventre, ou de *uter*, de odre, recipiente de couro utilizado para guardar água ou vinho. Inicialmente usado para designar o útero grávido, o qual lembraria um odre cheio de água pela presença do líquido amniótico. Mas também tem outras outras denominações: do grego *métra*, derivado do indo-europeu *mater*, mãe, fonte e origem da vida. Dai deriva *metrorragia*, *endométrio*, *miométrio*. Também do grego *hystéra*, derivando *histerectomia* e *delphys*, derivando *didelfo*, útero duplo.

O *útero* é um órgão sexual primário feminino, piriforme, oco com paredes musculares espessas e que se encontra na pelve. Anatomicamente pode ser dividido em *fundo* ou *corpo*, local em que se implanta o embrião e ocorre o desenvolvimento fetal. O *corpo* se comunica bilateralmente com as trompas de Falópio, e anteriormente pelo *colo* ou *cérvice uterino* o *útero* se comunica com a vagina.

O *útero* se desenvolve a partir dos ductos paramesonéfricos (Müller) durante a vida fetal inicial. Nas mulheres estes ductos dão origem às trompas uterinas (Falópio) e quando fundem seus segmentos inferiores, ao *útero*. Nos homens, estes ductos sofrem regressão pela ação do AMH secretado pelos testículos.

O *útero*, assim como os ovários, começam a crescer antes das mamas ou do aparecimento dos pelos pubianos, e seu crescimento continua por vários anos após a menarca. Durante a puberdade, o *útero* cresce de cerca de 1,6 ml até 43 ml no estágio M5. Na tabela 1 a relação entre o *volume uterino* e o estadiamento das mamas.

Tabela 1. Maturação da genitália interna feminina em relação ao estadiamento de Tanner para mamas, avaliado por US

Estádio das mamas	Volume uterino (ml)	Variação
M1	1,6	0,7-7,9
M2	2,8	1,3-8,1
M3	8,0	2,0-18
M4	37	11-56
M5	43	12-82
Adulto	61	37-130

(Holm 1995)

Úvea::

do latim *uva*, possivelmente chamado assim devido à sua cor azul-avermelhada a quase preto, aparência rugosa e tamanho aproximado de uma uva. Também chamada de *camada uveal*, *trato uveal* ou *túnica vascular*.

A *úvea* se encontra entre a camada mais externa do olho, a corneoesclera, e a mais interna, a retina. A *úvea* é dividida em 3 ou 4 regiões, sendo estas a íris, o corpo ciliar, a parte plana e a coroide. Em termos clínicos, usa-se a *úvea anterior* que consiste na íris e no corpo ciliar, e *úvea posterior*, coroide, posto que quando ocorre comprometimento da *úvea*, geralmente esta se estende além de uma região anatômica.

Uveíte (CID-10: H20)::

inflamação parcial ou total da úvea, que vem a ser a *túnica vascular* do olho. Frequentemente compromete as outras túnicas, esclera, córnea e retina. Anatomicamente a *uveíte* pode ser classificada em *anterior*, *intermediária*, *posterior* e *panuveíte*. Entre 2/3 até 90% das *uveítes* são *anteriores*, também chamadas de *irites*, pois comprometem a íris e a câmara anterior. A *uveíte posterior* afeta a retina e a coroide. A *panuveíte* afeta todas as camadas da úvea. A *uveíte* representa uma emergência médica posto que uma das suas complicações é a cegueira.

Vagina::

do latim *vagina*, bainha, bainha para espada ou sabre.

A *vagina* corresponde ao canal fibromuscular genital feminino que se estende do útero até a vulva.

Variância::

Estatística. A *variância* é uma medida para caracterizar o grau de dispersão da média de uma população. Seu cálculo é feito após calcular a média dos desvios, em seguida, medir quanto cada desvio se desvia da média e então elevar este desvio ao quadrado. Numericamente, a variância equivale à média de vários desvios quadrados da média.

Ventrículos laterais::

do latim *ventriculus*, pequena cavidade, lóculo, barriga, ventre, abdome, ou *venter*, barriga, ventre, abdome, estômago, útero, seio, interior, recato.

Os *ventrículos laterais* são cavidades dentro de cada hemisfério cerebral que fazem parte do *sistema ventricular do cérebro* e que se continuam no canal central medular. São partes do telencéfalo, sendo os maiores ventrículos. Comunicam-se com o terceiro ventrículo central através do forame interventricular de Monro. Cada *ventrículo lateral* é composto de um corpo central triangular e seis cornos sendo 2 anteriores, 2 posteriores e 2 inferiores.

Vesalius, Andreas::

nascido em Bruxelas, médico, anatomista e autor de um dos livros mais influentes em anatomia, o *De Humani Corporis Fabrica*. Por ter sido o primeiro a contestar os ensinamentos de Galeno, baseado em dissecação do corpo humano, *Vesalius* é considerado o fundador da anatomia humana moderna. O nome de *Vesalius* também tem formas latinizadas, tais como *Andreas van Wesel* e *Andreas Vesal*.

Vesícula seminal::

do latim clássico *vesica*, bexiga, balão, e do latim *vesicula*, pequena bexiga, e *semen*, semente compondo “pequena bexiga de sêmen”.

A *vesícula seminal* é um órgão pareado de glândulas tubulares localizadas pósteroinferiormente à bexiga urinária dos homens. Cada *vesícula seminal* mede aproximadamente 10 cm, mas se estende por cerca de 5 cm. O *ducto da vesícula seminal* desemboca no vas deferens assim que penetra na glândula prostática.

Via adrenárquica::

cerca da metade das jovens apresentam maturação sexual assíncrona. A *via adrenárquica* ocorre quando a manifestação inicial e única é dos pelos pubianos. Em contrapartida, a via telárquica é quando a manifestação inicial e única é a areolar (mama).

Via telárquica::

cerca da metade das jovens apresenta maturação sexual assíncrona. A *via telárquica* ocorre quando a manifestação inicial e única é areolar (mama). Quando a manifestação inicial e única é de pelos pubianos, esta é a via adrenárquica.

Vias aéreas inferiores::

Anatomia. As *vias aéreas inferiores* são constituídas pelos segmentos das vias aéreas de condução (laringe, traqueia e brônquios), os bronquíolos respiratórios e as unidades respiratórias, os alvéolos. Nos bronquíolos respiratórios ocorre a filtração das menores partículas antes do ar chegar aos alvéolos. A função respiratória de troca gasosa ocorre nos alvéolos.

Vias aéreas superiores::

Anatomia. As *vias aéreas superiores* são o primeiro segmento do sistema respiratório.

Correspondem à área da naso-orofaringe e seus componentes são: o nariz e a cavidade nasal, a cavidade oral e a faringe. As funções das *vias aéreas superiores* são filtrar, umedecer e aquecer o ar que será conduzido às unidades respiratórias.

Virilização (CID-10: E25)::

ou *androgenização*. A *virilização* consiste no desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários masculinos por ação dos hormônios androgênicos. Quando isto ocorre na mulher, a *virilização* pode ser devida aos efeitos metabólicos dos precursores androgênicos de fontes endógenas (suprarrenal, ovariana) ou exógenas (medicamentos), e se manifesta por clitoromegalia, acne, hirsutismo, voz grave e anovulação.

Vírus::

do latim *virus*, veneno, secreção peçonhenta das serpentes, criaturas.

Os *vírus* são agentes infecciosos submicroscópicos, 100 vezes menores que uma bactéria. Os *vírus* tipicamente consistem em 2 ou 3 partes: um genoma composto de ácido nucleico, DNA ou RNA, mas não os dois; uma capa proteica para proteger estes genes; e alguns têm um invólucro de lipídios quando estão fora de uma célula. É peculiar aos *vírus* a sua incapacidade de ter um metabolismo independente assim como são incapazes de se replicarem fora da célula viva hospedeira.

Víscera::

do latim tardio *viscus*, órgão interno, vínculo, visgo, e do latim *viscera*, entranhas, intestinos. Designação comum a qualquer grande órgão alojado na cavidade craniana, torácica ou abdominal.

Vitiligo (CID-10: L80)::

do latim *vitiligo*, um tipo de doença da pele. Termo cunhado por Aulus Cornelius Celsus, médico romano do século I, a partir de *vitium*, falta, mancha, mácula, nódoa, marca, defeito.

O *vitiligo* vem a ser uma alteração cutânea caracterizada por despigmentação macular, geralmente nas faces estensoras das extremidades, face, pescoço e pregas cutâneas. Geralmente se inicia na adultidade jovem e nunca está presente ao nascer. Esta condição tende a progredir gradualmente com as lesões aumentando e se estendendo até atingirem uma etapa de estabilização.

Vômito, vômitos, vomitar (CID-10: R11)::

expelir pela boca conteúdo gástrico.

Vulva::

do latim *vulva* ou *vulva*, útero, matriz.

A *vulva* corresponde à genitália externa feminina. São componentes anatômicos integrantes da *vulva* o púbis, os lábios maiores e menores, o clitóris, o vestíbulo vaginal, as glândulas vestibulares maiores e menores, e o orifício vaginal.

***X-linked*:**

enfermidades ligadas ao X, *X-linked*, são alterações de gene único que espelham a presença de genes defeituosos no cromossoma X. Este cromossoma está presente como 2 cópias nas mulheres mas uma só cópia nos homens. Os padrões de herança das enfermidades *X-linked* se caracterizam pelos homens sempre passarem seu cromossoma X às suas filhas mas nunca aos seus filhos, pois estes recebem o cromossoma Y, enquanto as mulheres passam o cromossoma X igualmente para filhos e filhas. As enfermidades *X-linked* podem ser tanto recessivas como dominantes e geralmente os homens são mais afetados que as mulheres, posto que nas mulheres são necessárias 2 cópias do alelo mutante para que a enfermidade ocorra, enquanto no homem uma cópia só é suficiente. Assim as características de uma enfermidade *X-linked recessiva* seriam:

1. A grande maioria dos indivíduos afetados é de homens.
2. Os homens afetados nunca transmitem a enfermidade para seus filhos posto que não há transmissão do cromossoma X homem-para-homem.
3. Os homens afetados passam o cromossoma X defeituoso a todas as suas filhas, que são descritas como *carreadoras obrigatórias*. Isto quer dizer que elas portam o alelo causador da enfermidade, mas geralmente não mostram sintomas pois a cópia funcional do gene está presente no outro cromossoma.
4. As *carreadoras* femininas passam o cromossoma X defeituoso à metade dos seus filhos, que manifestam a doença, e à metade das suas filhas, que passam a ser *carreadoras obrigatórias*. Os outros filhos herdam a cópia normal do cromossoma.
5. O padrão da enfermidade, então passa a ser caracterizado pela transmissão de homens afetados para os netos masculinos através das filhas *carreadoras*, padrão este comparado ao movimento do cavalo no xadrez.

As doenças *X-linked* são raras na população geral, e as mais comentadas costumam ser as hemoflias, a distrofia muscular de Duchenne, a distrofia muscular de Becker e a síndrome de Lesch-Nyhan. Mais frequentes, a ponto de poderem afetar algumas mulheres, mas que raramente representam agravamento da saúde, temos a deficiência da glicose-6-fosfato e a cegueira à cores. A síndrome da insensibilidade androgênica afeta indivíduos com genótipo XY, sendo que alguns podem apresentar um fenótipo feminino.

Xerodermia (CID-10: L85.3)::

do grego *xeros*, árido, implicando encolhido, retraído, diminuído, terra (em oposição à água) e *derma*, pele, couro, compondo “pele árida” ou “pele seca”.

A *xerodermia* é uma condição cutânea em que a pele se apresenta anormal e extremamente seca.

Zigose::

do grego *zygotos*, parelhado, de *zygon-* ou *zugon-*, jugo, canga, par, parêlo, junto.

Zigose é o processo biológico da conjugação ou união de células ou gametas, que dá origem ao zigoto. Popularmente conhecido como fertilização.

Zigoto::

do grego *zygotos*, parelhado, de *zygon-* ou *zugon-*, jugo, canga, par, parêlo, junto.

Zigoto é o óvulo fertilizado. Trata-se de uma célula tronco totipotente, capaz de gerar todas as células humanas, incluindo aquelas que não pertencem ao indivíduo sob o aspecto de embrião, extraembrionárias como as células placentárias.

Zona fascicular::

do latim *zonae*, estrutura que envolve um arcabouço anatômico, segmento, e *fascia*, banda.

A *zona fascicular* corresponde à ampla área mediana do córtex suprarrenal, abaixo da zona glomerular e por cima da reticular. Sua denominação decorre do fato da sua organização ser em pacotes, fardos ou feixes. Estas células convertem a pregnenolona em cortisol via 17-alfa hidroxiprogesterona, também produzindo pequena quantidade de deidroepiandrosterona.

Zona glomerular::

do latim *zonae*, estrutura que envolve uma arcabouço anatômico, segmento e *glomerulosa*, *glomus*, bola.

A *zona glomerular* é a camada mais superficial da cortical suprarrenal, logo abaixo da cápsula. Recebe este nome devido ao formato das suas células serem ovoides e organizadas em arcos, cachos ou ramalhetes. É aqui que a aldosterona é secretada como parte do sistema renina-angiotensina, em resposta ao aumento dos níveis séricos de potássio ou à redução do fluxo renal.

Zona reticular::

do latim *zonae*, estrutura que envolve uma arcabouço anatômico, segmento e do latim clássico *rete*, rede, laço, armadilha, cilada ou do latim novo *reticulum*, rede pequena, bolsa de malha, rede de cabelo.

A *zona reticular* é a área mais interna do córtex suprarrenal, profunda em relação à zona fascicular, e superficial à medula suprarrenal. A *zona reticular* recebe este nome devido à disposição das suas células, as quais são organizadas em cordas, que ao se projetarem em diferentes direções criam um padrão que lembra a aparência de uma

rede. A função destas células é produzir os precursores dos hormônios sexuais DHEA, DHEA-S e androstenediona a partir do colesterol.

As células da *zona reticular* possuem *sulfoquinase*, enzima que catalisa a conversão de DHEA em DHEA-S. Devido à carência do 17β -hidroxiesteroide desidrogenase nas células da *zona reticular*, o DHEA, o DHEA-S e a androstenediona são lançados na circulação sanguínea para posterior ativação nos testículos e ovários, onde serão transformados em testosterona e estrogênio, respectivamente.