



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE ESTADUAL DO PIAUÍ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

VICTOR CORRÊA FROTA
BRUNO ALVES CARVALHO

**ANÁLISE DA RESPOSTA TERAPÊUTICA E DOS EFEITOS DO ACETATO DE
CIPROTERONA SOBRE A ALTURA E O DESENVOLVIMENTO PUBERAL**

Teresina-Piauí
2025

VICTOR CORRÊA FROTA
BRUNO ALVES CARVALHO

**ANÁLISE DA RESPOSTA TERAPÊUTICA E DOS EFEITOS DO ACETATO
CIPROTERONA SOBRE A ALTURA E O DESENVOLVIMENTO PUBERAL**

Trabalho de conclusão de Curso apresentado como
requisito parcial para conclusão do Bacharelado em
Medicina da Universidade Estadual do Piauí.

Orientador: Prof. Dr. Rogério Santiago.

Teresina-Piauí

2025

ANÁLISE DA RESPOSTA TERAPÊUTICA E DOS EFEITOS DO ACETATO CIPROTERONA SOBRE A ALTURA E O DESENVOLVIMENTO PUBERAL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Medicina como requisito à obtenção grau de Médico(a), pela seguinte banca examinadora:

Prof. Dr.

Orientador do TCC

Prof. Dr.

Professor da Disciplina

Prof. Dr.

Professor da Disciplina

RESUMO

O tratamento da puberdade precoce (PP) com agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) tem como principal finalidade interromper a progressão puberal, promovendo a regressão dos caracteres sexuais secundários, retardando a maturação óssea e preservando o potencial de estatura final dentro da altura-alvo genética. O acetato de ciproterona (ACP) configura-se como uma alternativa terapêutica adicional, destacando-se por sua ação antiandrogênica, ao competir com a testosterona por receptores nos tecidos periféricos, além de exercer efeito progestacional na hipófise, suprimindo a secreção de gonadotrofinas, em especial o hormônio luteinizante (LH). Este estudo teve como objetivo analisar, retrospectivamente, os efeitos do ACP sobre o crescimento estatural e o desenvolvimento puberal. Ademais, buscou-se avaliar tanto os impactos da utilização isolada do ACP quanto os possíveis efeitos sinérgicos resultantes de sua associação com análogos de GnRH em pacientes diagnosticados com puberdade precoce. Trata-se de um estudo quantitativo, do tipo coorte retrospectiva, com delineamento epidemiológico, baseado na análise documental de prontuários de pacientes submetidos ao tratamento com ACP em uma clínica privada localizada em Teresina, Piauí. Os resultados demonstraram que a terapia foi eficaz na redução da velocidade de maturação óssea, possibilitando a alteração do canal de crescimento e, conseqüentemente, potenciais ganhos estaturais na idade adulta. Em pacientes do sexo masculino tratados com ACP, a estatura final estimada, com base no escore-Z e na manutenção do canal de crescimento esperado, foi de aproximadamente 173 cm, contrariando a altura final predita pela idade óssea no início do acompanhamento, que era de 166,9 cm, em média. Entre as mulheres que utilizaram o fármaco em monoterapia, a estatura final estimada foi de 165 cm, enquanto a previsão baseada na idade óssea inicial era de 152,2 cm. Já nas pacientes do sexo feminino com puberdade precoce tratadas com a associação de ACP e análogos de GnRH, a estatura final estimada foi de 163,9 cm, em contraste com a altura predita inicialmente pela idade óssea, que era de 152,6 cm. Ao término do acompanhamento, observou-se que a idade óssea se encontrava equiparada à idade cronológica em todas as amostras avaliadas.

Palavras-chave: Acetato de Ciproterona. Análogo de GnRH. Desenvolvimento Puberal. Crescimento Estatural.

ABSTRACT

The treatment of precocious puberty (PP) with gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonists aims primarily to halt pubertal progression, promote regression of secondary sexual characteristics, delay bone maturation, and preserve the final height potential within the individual's genetic target range. Cyproterone acetate (CPA) emerges as an additional therapeutic option due to its antiandrogenic activity—competing with testosterone at peripheral tissue receptors—as well as its progestational action at the pituitary level, which suppresses gonadotropin secretion, particularly luteinizing hormone (LH). This study aimed to retrospectively analyze the effects of CPA on stature growth and pubertal development. Additionally, it sought to evaluate the isolated effects of CPA as well as its potential synergistic impact when combined with GnRH analogs in patients with precocious puberty. This is a retrospective cohort study with a quantitative and epidemiological design, based on the analysis of medical records of patients treated with CPA in a private clinic in Teresina, Piauí, Brazil. The results demonstrated that CPA therapy was effective in reducing the rate of bone maturation, allowing for a shift in the growth channel and, consequently, potential gains in adult height. In male patients treated with cyproterone acetate (CPA), the estimated final height—based on Z-score and the maintenance of the expected growth channel—was approximately 173 cm, in contrast to the predicted final height based on bone age at the beginning of follow-up, which averaged 166.9 cm. Among females who received the drug as monotherapy, the estimated final height was 165 cm, whereas the initial prediction based on bone age was 152.2 cm. In female patients with precocious puberty treated with the combination of CPA and GnRH analogs, the estimated final height was 163.9 cm, compared to an initial prediction of 152.6 cm based on bone age. By the end of the follow-up period, bone age was found to be aligned with chronological age in all cases evaluated.

Keywords: Cyproterone Acetate. GnRH Analog. Pubertal Development. Height Growth.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Representa o Início do Tratamento com Acetato de Ciproterona no Sexo masculino (grupo 1).....	17
Tabela 2 - Representa o Fim do Tratamento com Acetato de Ciproterona no Sexo masculino (grupo 1).....	18
Tabela 3 - Representa a comparação dos dados de início e fim de tratamento.....	19
Tabela 4 - Representa a Última Consulta - Fim do Estudo - no Sexo masculino (grupo 1).....	20
Tabela 5 - Representa o Início do Tratamento com Acetato de Ciproterona no Sexo Feminino (grupo 2).....	21
Tabela 6 - Representa o Fim do Tratamento com Acetato de Ciproterona no Sexo Feminino (grupo 2).....	22
Tabela 7 - Representa a comparação dos dados de início e fim de tratamento.....	23
Tabela 8 - Representa a Última Consulta - Fim do Estudo - no Sexo Feminino (grupo 2).....	24
Tabela 9 - Representa o Início do Tratamento com Acetato de Ciproterona + Análogos do GnRh no Sexo Feminino (grupo 3).....	25
Tabela 10 - Representa o Fim do Tratamento com Acetato de Ciproterona + Análogos do GnRh no Sexo Feminino (grupo 3).....	26
Tabela 11 - Representa a comparação dos dados de início e fim de tratamento.....	27
Tabela 12 - Representa a Última Consulta - Fim do Estudo - no Sexo Feminino (grupo 3).....	28

LISTA DE ABREVIATURAS

ACP	Acetato de Ciproterona
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CEP-UESPI	Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual do Piauí
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
FSH	Hormônio Folículo Estimulante
GnRH	Hormônio Liberador de Gonodotrofina
LH	Hormônio Luteinizante
PP	Puberdade Precoce
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TH(Z)	Altura Alvo
BP	Bayley-Pinneau

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 METODOLOGIA.....	13
3 RESULTADOS.....	17
3.1 Meninos em uso de Acetato de Ciproterona.....	17
3.1.1 Início do tratamento com Acetato de Ciproterona.....	17
3.1.2 Fim do Tratamento com Acetato de Ciproterona.....	18
3.1.3 Última Consulta.....	19
3.2 Meninas em uso de Acetato de Ciproterona.....	21
3.2.1 Início do tratamento com Acetato de Ciproterona.....	21
3.2.2 Fim do Tratamento Acetato de Ciproterona.....	22
3.2.3 Última consulta.....	23
3.3 Meninas em uso de Acetato de Ciproterona + Análogo de GnRh.....	25
3.3.1 Início do tratamento com Acetato de Ciproterona + Análogo de GnRh.....	25
3.3.2 Fim do Tratamento Acetato de Ciproterona + Análogo de GnRh.....	26
3.3.3 Última consulta.....	27
4 DISCUSSÃO.....	30
5 CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS.....	36
APÊNDICE A - FICHA DE COLETA DE DADOS DADOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	38
APÊNDICE B – SOLICITAÇÃO DA ISENÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	39
APÊNDICE C - TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS (TCUD).....	41
APÊNDICE D - DECLARAÇÃO DE COMPROMISSO DOS PESQUISADORES.....	42
ANEXO A - TABELA DE VALORES MÉDIOS E DESVIOS-PADRÃO DE ESTATURA POR FAIXA DE MENINOS.....	43
ANEXO B - TABELA DE VALORES MÉDIOS E DESVIOS-PADRÃO DE ESTATURA POR FAIXA DE MENINOS.....	45
ANEXO C - TABELA E GRÁFICOS DE ESTIMATIVA DA ESTATURA FINAL COM BASE NO MÉTODO DE BAILEY-PINEAU (BP).....	47

1 INTRODUÇÃO

O canal de crescimento corresponde à faixa percentilar em que o indivíduo tende a crescer ao longo do tempo, seguindo uma trajetória de crescimento previamente estabelecida, influenciada por fatores genéticos, hormonais e ambientais. Essa tendência à manutenção dentro de uma determinada faixa percentilar é observada desde os primeiros anos de vida e se mantém até a idade adulta, momento em que a estatura final é alcançada. Dentre os fatores envolvidos, a genética se destaca como o principal determinante, sendo a estatura dos pais um preditor robusto da estatura-alvo do indivíduo (Grumbach; Styne, 2003).

Assim, indivíduos saudáveis tendem a manter uma trajetória de crescimento contínua dentro do seu respectivo canal, com variações discretas consideradas fisiológicas, especialmente em períodos críticos como o primeiro ano de vida e a puberdade (Tanner, 1962). Essa evolução é monitorada por meio de curvas de crescimento padronizadas, como aquelas propostas pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), que servem como referência para a avaliação do desenvolvimento físico e foram adotadas como base neste estudo.

A idade óssea configura-se como um parâmetro fundamental na avaliação do crescimento, por refletir com maior precisão o grau de maturação esquelética em comparação à idade cronológica. Quando ocorre uma discrepância significativa entre esses dois marcadores, especialmente no sentido de um adiantamento da idade óssea, o canal de crescimento pode ser comprometido. Esse adiantamento tende a acelerar o fechamento das cartilagens epifisárias, reduzindo o tempo disponível para o crescimento linear e, conseqüentemente, impactando negativamente a estatura final, mesmo em crianças previamente situadas dentro de seu canal de crescimento esperado (Roche, 2001).

A baixa estatura representa uma queixa recorrente na prática clínica pediátrica, especialmente durante a adolescência. A avaliação do crescimento adequado deve considerar, além da estatura dos pais, dois parâmetros fundamentais: a altura atual e a velocidade de crescimento do indivíduo. De acordo com critérios estabelecidos, define-se baixa estatura quando: a) a altura encontra-se abaixo de dois desvios padrão em relação à média populacional para sexo e idade, conforme os gráficos de crescimento específicos para a população avaliada; ou b) a estatura situa-se abaixo de dois desvios padrão em relação à média da estatura-alvo

familiar. As etiologias associadas à baixa estatura podem ser classificadas em causas não endócrinas, como as síndromes genéticas, e causas endócrinas, entre as quais se destaca a puberdade precoce (Ferran; Paiva, 2015).

O desenvolvimento puberal constitui um processo fisiológico complexo, regulado primordialmente pelo eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Esse eixo apresenta uma fase inicial de atividade logo após o nascimento, com duração aproximada de um ano, seguida por um período de quiescência que persiste até sua reativação no início da puberdade (Hines, 2011). A reativação do eixo ocorre de forma gradual e é iniciada por pulsos do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), secretado pelo hipotálamo, predominantemente durante o sono. Esses pulsos induzem a hipófise anterior a liberar os hormônios gonadotróficos, hormônio folículo-estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH), os quais, por sua vez, estimulam os ovários e testículos a produzirem hormônios esteroides sexuais, como o estrogênio e a testosterona (Abreu; Kopp, 2012).

A gonadarca, evento que sinaliza o início da puberdade, manifesta-se entre os 8 e 13 anos nas meninas, por meio do desenvolvimento mamário, e entre os 9 e 14 anos nos meninos, pelo aumento do volume testicular.

Por outro lado, a puberdade precoce (PP) é caracterizada pelo desenvolvimento das características sexuais secundárias antes dos 8 anos nas meninas e 9 anos nos meninos. Sua incidência geral é estimada entre 1:5.000 e 1:10.000 indivíduos, com uma predominância significativa no sexo feminino, na proporção aproximada de 10:1 em relação aos homens (Sanctis *et al.*, 2019). Na maioria dos casos, a puberdade precoce ocorre de forma idiopática, sobretudo em meninas, podendo estar associada a alterações anormais nos volumes ovariano, uterino e adrenal. Além disso, a PP frequentemente se acompanha de maturação óssea acelerada, que pode precipitar o fechamento prematuro das epífises, resultando em redução da estatura final na vida adulta. Ademais, essa condição pode acarretar impactos psicológicos significativos, como o aumento do estresse (Xu; Li, 2018).

O acetato de ciproterona é um agente farmacológico com ação antiandrogênica, atuando por meio da competição com os hormônios androgênicos pelos seus receptores nos tecidos periféricos, bloqueando assim seus efeitos biológicos. Além disso, apresenta efeito progestacional, que se manifesta na hipófise, onde reduz a secreção de gonadotrofinas, especialmente do hormônio

luteinizante (LH), principal estimulador da produção de esteroides sexuais. Essa ação combinada, tanto periférica quanto central, contribui para a preservação do crescimento estatural ao retardar a maturação óssea, aumentando, conseqüentemente, a probabilidade de que a criança atinja sua estatura final prevista geneticamente (Brito *et al.*, 2016).

O tratamento da PP com agonistas do GnRH visa inibir a progressão do desenvolvimento puberal, promovendo a regressão dos caracteres sexuais secundários, retardando a maturação óssea e preservando o potencial de crescimento estatural dentro da faixa de estatura-alvo (Brito *et al.*, 2016).

Considerando a escassez de estudos e publicações acerca dos efeitos do acetato de ciproterona (ACP) sobre o desenvolvimento puberal e o crescimento estatural em pacientes com e sem puberdade precoce, torna-se justificada a realização de novas investigações sobre este medicamento, objetivando ampliar o conhecimento sobre sua eficácia e segurança.

O presente estudo tem como objetivo analisar, retrospectivamente, os efeitos do acetato de ciproterona sobre o crescimento em pacientes com risco de comprometimento estatural.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo quantitativo, do tipo coorte retrospectiva, de natureza epidemiológica, conduzido por meio da análise documental dos prontuários de pacientes em uso de acetato de ciproterona em uma clínica privada localizada em Teresina-PI, abrangendo o período de 2009 a 2023.

Foram incluídas 59 crianças com idade cronológica inferior a 14 anos, cuja avaliação inicial indicava risco de comprometimento estatural na vida adulta, devido à idade óssea avançada em relação à idade cronológica, conforme avaliada pelo método de Bayley-Pinneau (Bayley-Pinneau, 1952).

Utilizou-se como referência para o cálculo do escore-z de estatura os valores médios de altura da população geral e seus respectivos desvios padrão, estratificados por faixa etária, o que permitiu uma análise comparativa precisa do crescimento dos indivíduos em relação aos parâmetros populacionais. Para indivíduos do sexo masculino, a estatura final foi considerada aos 18 anos, com média de 174,7 cm e desvio padrão unitário de 6,65 cm. Para indivíduos do sexo feminino, a estatura final foi considerada aos 16 anos, com média de 162,2 cm e desvio padrão unitário de 6,0 cm (Anexos A e B).

Além disso, foi empregada a tabela baseada no método de Bayley-Pinneau (BP), que possibilita a estimativa da porcentagem da estatura final já atingida, contribuindo para uma avaliação mais fidedigna do crescimento e do potencial de desenvolvimento estatural (Anexo C).

Foram incluídas crianças com desenvolvimento puberal considerado normal, tanto com baixa estatura quanto sem, porém com risco de perda da estatura final na vida adulta, evidenciado pelo avanço da idade óssea em relação à idade cronológica, situação na qual foi instituída a terapêutica com acetato de ciproterona (ACP) em monoterapia. Ademais, foram incorporados ao estudo casos de puberdade precoce apresentando avanço significativo da idade óssea, acarretando risco de perda da estatura final, nos quais o ACP foi associado ao tratamento com análogos do GnRH.

A amostra final do estudo consistiu em 59 pacientes, distribuídos em três grupos distintos: o primeiro grupo ($n = 22$) compreendeu meninos submetidos ao tratamento com acetato de ciproterona; o segundo grupo ($n = 12$) incluiu meninas tratadas com acetato de ciproterona isoladamente; e o terceiro grupo ($n = 25$) foi

constituído por meninas que receberam terapia combinada de acetato de ciproterona e análogos do GnRH.

Foram excluídos do estudo 245 pacientes devido a: tempo de tratamento insuficiente para análise (inferior a 360 dias), perda de seguimento durante o período terapêutico e contraindicações ao uso de acetato de ciproterona ou análogos de GnRH. A coleta e atualização dos dados foram realizadas entre janeiro de 2023 e março de 2025, com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual do Piauí. Os prontuários fornecidos pelo serviço médico foram cuidadosamente analisados, e os dados extraídos foram organizados e inseridos em software estatístico para a condução da análise quantitativa subsequente.

Os pesquisadores responsáveis, por meio da análise dos prontuários, coletaram informações referentes a pacientes submetidos ao tratamento com acetato de ciproterona e/ou análogos de GnRH. Para o registro sistemático dos dados, utilizou-se uma ficha de monitoramento terapêutico (Apêndice A), que contemplou as seguintes variáveis: altura-alvo (TH) e seu respectivo escore Z, altura (cm) e escore Z, peso (kg) e escore Z, além da idade óssea.

A assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi considerada dispensável, uma vez que o presente estudo caracteriza-se como descritivo retrospectivo, utilizando exclusivamente informações provenientes de prontuários médicos, sem a coleta de material biológico. Ademais, os dados serão analisados de forma anonimizada, sem qualquer identificação nominal dos participantes. Os resultados serão apresentados em formato agregado, garantindo a impossibilidade de identificação individual. Por se tratar de uma pesquisa não intervencionista, que não altera a rotina ou o tratamento dos participantes, não há acréscimo de riscos ou prejuízos ao seu bem-estar (Apêndice B).

Ademais, os pesquisadores comprometeram-se a preservar a confidencialidade dos dados, assim como a privacidade das informações contidas nos prontuários, em conformidade com as diretrizes estabelecidas nos documentos internacionais pertinentes e na Resolução CNS nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (Apêndice C).

Todos os materiais e informações obtidos ao longo do estudo foram utilizados exclusivamente para o alcance dos objetivos propostos, sendo expressamente vedado seu uso em outras pesquisas sem o consentimento prévio dos participantes.

Ademais, o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Piauí (CEP–UESPI) foi devidamente informado acerca da conclusão ou eventual suspensão da pesquisa, mediante o envio de relatório justificativo, inclusive em situações de ocorrência de efeitos adversos relacionados à participação no estudo (Apêndice D).

Para a análise estatística, foram comparados os escores-Z de estatura antes e após o tratamento, com o objetivo de avaliar se o uso do acetato de ciproterona ocasionou alterações significativas no canal de crescimento, bem como sua influência sobre a estatura final, considerando-se a análise estratificada por sexo.

Foram também avaliados os possíveis ganhos na estatura final em relação à altura-alvo familiar e à estatura predita pela idade óssea em cada subgrupo, com o propósito de determinar a significância estatística da resposta ao tratamento. Ademais, no grupo feminino, procedeu-se à comparação entre pacientes submetidas à monoterapia com acetato de ciproterona e aquelas tratadas com a associação de acetato de ciproterona e análogos do GnRH, a fim de verificar diferenças significativas na resposta ao crescimento e no atraso da idade óssea entre os dois esquemas terapêuticos.

Os dados foram analisados por meio de estatísticas descritivas, incluindo o cálculo de medidas de tendência central (média e mediana) e de dispersão (desvio padrão, valores mínimo e máximo), conforme metodologia descrita por Bussab e Morettin (2010). Tais medidas foram aplicadas às variáveis relevantes, incluindo altura inicial, altura final, altura-alvo, idade óssea, altura predita pela idade óssea e escores Z. Para avaliar a significância das alterações observadas, utilizou-se o teste t de Student para amostras pareadas, adotando-se intervalo de confiança de 95% e valor de p para análise estatística. Os dados foram organizados em tabelas e segmentados conforme os momentos de avaliação: início do tratamento, término do tratamento e última consulta, esta última correspondendo ao encerramento do acompanhamento dos pacientes no presente estudo.

Adicionalmente, foram estimados intervalos de confiança para as variáveis de altura nos diferentes momentos de avaliação (inicial, final do tratamento e última consulta), com o intuito de inferir a média populacional dentro de limites estatísticos confiáveis. A análise bivariada foi conduzida por meio de correlações e representações gráficas em gráficos de dispersão, permitindo a investigação de associações entre variáveis (Bussab; Morettin, 2010). Todas as análises estatísticas e construções gráficas foram realizadas utilizando o software R, versão 4.4.1.

O estudo foi conduzido em conformidade com os preceitos estabelecidos pela Resolução nº 466/2012, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, bem como por resoluções complementares (240/97, 251/97, 292/99, 340/2004 e 510/16), assegurando a privacidade e o sigilo das informações coletadas, as quais foram utilizadas exclusivamente para os fins desta pesquisa.

3 RESULTADOS

3.1 Meninos em uso de Acetato de Ciproterona

3.1.1 Início do tratamento com Acetato de Ciproterona

A análise descritiva dos dados obtidos no início do tratamento revelou que a estatura inicial dos pacientes variou entre 132 cm e 160 cm, com uma média de 145,6 cm. O escore Z da estatura inicial apresentou média de -0,330 desvios padrão, indicando que, em geral, caso os pacientes mantivessem essa trajetória de crescimento, sua estatura final seria aproximadamente 2,19 cm inferior à média populacional (172,51 cm). Contudo, a projeção da estatura final baseada na idade óssea, cujo escore Z foi de -1,171 desvios padrão, sugere que, na ausência de intervenção terapêutica, os pacientes teriam uma estatura média adulta cerca de 7,78 cm abaixo da média populacional (166,92 cm).

Tabela 1 - Representa o Início do Tratamento com Acetato de Ciproterona no Sexo masculino (grupo 1)

Estatística	Idade Cr (anos)	Idade O (anos)	Estatura (cm)	BP (%)	Estatura Z-score	Altura I.O. Z-score
Mínimo	9	10	132	78,4	-2,036	-2,661
Média	12	12,61	145,6	83,29	-0,330	-1,171
Mediana	12	13,25	165,00	87	-0,300	-1,0285
Máximo	14	14	160	92,7	1,754	0,12

Fonte: Autoria própria (2025).

Legendas:

1-Idade Cr: idade cronológica em anos no início do tratamento

2-Idade O: idade óssea em anos no início do acompanhamento

3-Estatura: estatura em centímetros no início do acompanhamento

4-BP: percentual de crescimento já alcançado estimado pelo método de Bayley-Pinneau

5-Estatura Z-score: Z-score da altura no início do tratamento

6-Altura I.O Z-score : Z-score da altura final predita, considerando idade óssea no início do tratamento

Ademais, é relevante destacar que o avanço da idade óssea média, registrada em 12,61 anos, em relação à idade cronológica média de 12 anos, confirma o risco de perda estatural na estatura final adulta desses pacientes. Corroborando essa

observação, o percentual médio de crescimento já alcançado, estimado em 83,29% pelo método de Bayley-Pinneau (BP), evidencia um grau de maturação óssea avançado em relação à idade cronológica. Contudo, esse dado indica que os pacientes ainda mantinham uma margem residual de crescimento, a qual poderia ser potencialmente otimizada por meio de intervenção terapêutica adequada, permitindo ganhos estaturais significativos.

3.1.2 Fim do Tratamento com Acetato de Ciproterona

A análise dos dados descritivos ao término do tratamento revelou que a estatura final dos pacientes variou entre 138,2 cm e 170 cm, apresentando uma média de 159,6 cm.

Tabela 2 - Representa o Fim do Tratamento com Acetato de Ciproterona no Sexo masculino (grupo 1)

Estatística	Idade Cr (anos)	Idade O (anos)	Estatura (cm)	Estatura Z-score (desvio padrão)
Mínimo	11	10	138,2	-2,215
Média	14	13,86	159,6	-0,2937
Mediana	14	14	163,00	-0,4415
Máximo	18	17	170	1,6360

Fonte: Autoria própria (2025).

Legendas:

1-Idade Cr: idade cronológica em anos no fim do tratamento

2-Idade O: idade óssea em anos no fim do tratamento

3-Estatura: estatura em centímetros no fim do acompanhamento

4-Estatura Z-score: Z-score da altura estatura em centímetros no fim do tratamento

A altura média dos pacientes no início do tratamento foi de 145,6 cm, enquanto ao término do acompanhamento esse valor elevou-se para 159,6 cm, evidenciando um incremento absoluto de 14 cm. O escore Z da estatura em relação à média populacional apresentou valor inicial de -0,33 desvios padrão, modificando-se para -0,29837 desvios padrão ao final do tratamento.

Tabela 3 - Representa a comparação dos dados de início e fim de tratamento

	Início (TTO)	Fim (TTO)	Variação
Altura média (cm)	145,6	159,6	14
Altura média (Z)	-0,33	-0,29837	+0,03163
Idade cronológica (anos)	12	14	2,00
Idade óssea (anos)	12,61	13,86	1,25

Fonte: Autoria própria (2025).

Legendas:

1-Altura média: altura média em centímetros no início e no fim do tratamento, bem como, sua variação entre os dois momentos.

2-Altura média Z-score: Z-score da altura média em centímetros no início e no fim do tratamento, bem como, sua variação entre os dois momentos.

3-Idade cronológica: idade cronológica em anos no início e no fim do tratamento, assim como, sua variação entre os dois momentos.

4-Idade óssea: idade óssea em anos no início e no fim do tratamento, assim como, sua variação entre os dois momentos.

Em relação à idade cronológica, a média inicial foi de 12 anos, elevando-se para 14 anos ao término, correspondendo a uma variação de 2 anos (24 meses). De modo análogo, a idade óssea média dos pacientes aumentou 1,25 anos (15 meses), passando de 12,61 anos no início para 13,86 anos ao final do tratamento.

3.1.3 Última Consulta

A análise descritiva dos dados referentes à última consulta revelou que a estatura final dos pacientes variou entre 138,2 cm e 171 cm, apresentando uma média de 162,4 cm. O escore Z da estatura final teve média de -0,2371 desvios padrão, indicando que, caso mantivessem essa trajetória de crescimento, os pacientes alcançariam uma estatura final aproximadamente 1,57 cm inferior à média populacional (173,13 cm). Considerando a estatura alvo familiar (TH), observou-se uma variação entre 158 cm e 178,5 cm, com média de 168,2 cm. O escore Z da estatura alvo familiar apresentou média de -0,884 desvios padrão, evidenciando que, caso mantivessem essa curva de crescimento, os pacientes atingiriam uma estatura final cerca de 5,87 cm inferior à média populacional (168,83 cm).

Tabela 4 - Representa a Última Consulta - Fim do Estudo - no Sexo masculino (grupo 1)

Estatística	Idade Cr (anos)	Idade O (anos)	Estatura (cm)	Estatura (Z-score)	TH (cm)	TH (Z- score)
Mínimo	11	10	138,2	-2,215	158	-2,511
Média	14	14,07	162,4	-0,2371	168,2	-0,884
Mediana	15	14	164,00	-0,53	167,0	-1,0445
Máximo	18	17	171	1,636	178,5	0,697

Fonte: Autoria própria (2025).

Legendas:

1-Idade Cr: idade cronológica em anos no fim do acompanhamento (última consulta).

2-Idade O: idade óssea em anos no fim do acompanhamento (última consulta).

3-Estatura: estatura em centímetros no fim do acompanhamento (última consulta).

4-Estatura Z-score: Z-score da estatura em centímetros no fim do acompanhamento (última consulta).

5-TH: estimativa da estatura final em centímetros baseada na estatura dos pais (altura alvo).

6-TH Z-score: Z-score da estatura final em centímetros baseada na estatura dos pais (altura alvo).

Outrossim, é importante ressaltar que, na última consulta, assim como no término do tratamento, os valores médios da idade óssea e da idade cronológica apresentaram-se bastante próximos, sendo, respectivamente, 14,07 anos para a idade óssea média e 14 anos para a idade cronológica média. Essa observação representa a menor diferença entre idade óssea e cronológica (0,07 anos) dentre os três momentos-chave do acompanhamento — início do tratamento, fim do tratamento e última consulta — evidenciando a efetividade da medicação em bloquear o avanço da idade óssea e em possibilitar ganhos estaturais futuros nesses pacientes.

Adicionalmente, os resultados do teste t de Student pareado ($p = 0,01029$, com $p < 0,05$; intervalo de confiança de 95% = $[-1,13; -0,17]$) indicam que os pacientes do sexo masculino submetidos ao tratamento apresentaram escore-Z da estatura final significativamente superior ao escore-Z correspondente à estatura alvo familiar (TH-Z). Tal achado sugere que o tratamento pode ter contribuído para um crescimento acima do esperado, em termos de estatura padronizada.

Nesse mesmo sentido, a análise do teste t de Student pareado, realizada para comparar o escore-Z da estatura final predita pela idade óssea no início do tratamento com o escore-Z da estatura final observada na última consulta, revelou diferença estatisticamente significativa ($p = 0,000203$, com $p < 0,05$; intervalo de

confiança de 95% = [-1,366; -0,500]). Esses resultados indicam que os pacientes apresentaram um escore-Z da estatura final significativamente superior à estatura final predita com base na idade óssea inicial, sugerindo que o tratamento contribuiu para retardar a velocidade da maturação óssea.

3.2 Meninas em uso de Acetato de Ciproterona

3.2.1 Início do tratamento com Acetato de Ciproterona

O estudo descritivo dos dados no início do tratamento revelou que a altura inicial das pacientes variou entre 119 cm e 149 cm, com uma média de 138,1 cm. O escore-Z da altura inicial apresentou média de 0,5809 desvios padrão, indicando que, em geral, caso as pacientes mantivessem essa curva de crescimento, atingiriam uma estatura média na vida adulta aproximadamente 3,48 cm superior à média populacional (165,68 cm).

Entretanto, a projeção da estatura final baseada na idade óssea das pacientes no início do tratamento, considerando um escore-Z de -1,553, sugere que, na ausência de intervenção terapêutica, as pacientes analisadas apresentariam uma estatura média na vida adulta cerca de 9,31 cm inferior à média populacional (152,89 cm).

Tabela 5 - Representa o Início do Tratamento com Acetato de Ciproterona no Sexo Feminino (grupo 2)

Estatística	Idade Cr (anos)	Idade O (anos)	Estatura (cm)	BP (%)	Estatura Z-score	Altura I.O. Z-Score
Mínimo	7	8,8	119	82,3	-1,082	-4,36
Média	9,25	10,9	138,1	89,91	0,5809	-1,553
Mediana	9	11	140	91,8	0,4860	-1,39
Máximo	12	13	149	96,4	2,677	0,406

Fonte: Autoria própria (2025).

Legendas:

1-Idade Cr: idade cronológica em anos no início do tratamento

2-Idade O: idade óssea em anos no início do acompanhamento

3-Estatura: estatura em centímetros no início do acompanhamento

4-BP: percentual de crescimento já alcançado estimado pelo método de Bayley-Pinneau

5-Estatura Z-score: Z-score da altura no início do tratamento

6-Altura I.O Z-score : Z-score da altura final predita, considerando idade óssea no início do tratamento

Ademais, é importante destacar que o avanço da idade óssea média, de 10,9 anos, em relação à idade cronológica média de 9,25 anos, indica que essas pacientes, de fato, apresentavam risco de perda estatural na altura final da fase adulta. Paralelamente, o valor médio do percentual de crescimento já completado, segundo o método de Bayley-Pinneau (BP), foi de 89,91%, evidenciando que as pacientes apresentavam um grau de maturação óssea avançado em relação à idade cronológica, mas ainda possuíam margem de crescimento suficiente para ganhos estaturais significativos, caso fosse realizada intervenção terapêutica adequada.

3.2.2 Fim do Tratamento Acetato de Ciproterona

A análise descritiva dos dados ao final do tratamento mostrou que a altura final das pacientes variou entre 130,5 cm e 162 cm, com média de 152,6 cm.

Tabela 6 - Representa o Fim do Tratamento com Acetato de Ciproterona no Sexo Feminino (grupo 2)

Estatística	Idade Cr (anos)	Idade O (anos)	Estatura (cm)	Estatura Z-score (desvio padrão)
Mínimo	9	10	130,5	-0,799
Média	11,83	12,17	152,6	0,4735
Mediana	12	12	154,6	0,0705
Máximo	15	16	162	2,52

Fonte: Autoria própria (2025).

Legendas:

1-Idade Cr: idade cronológica em anos no fim do tratamento

2-Idade O: idade óssea em anos no fim do tratamento

3-Estatura: estatura em centímetros no fim do acompanhamento

4-Estatura Z-score: Z-score da altura estatura em centímetros no fim do tratamento

A altura média das pacientes no início do tratamento foi de 138,1 cm, enquanto no final atingiu 152,6 cm, representando um ganho de 14,5 cm. O escore Z da altura, em relação à média populacional, apresentou valor médio de +0,5809 desvios padrão no início e +0,4735 desvios padrão ao término do tratamento.

Tabela 7 - Representa a comparação dos dados de início e fim de tratamento

	Início (TTO)	Fim (TTO)	Variação
Altura média (cm)	138,1	152,6	14,5
Altura média (Z)	0,5809	0,4735	-0,1074
Idade cronológica (anos)	9,25	11,83	2,58
Idade óssea (anos)	10,9	12,17	1,27

Fonte: Autoria própria (2025).

Legendas:

1-Altura média: altura média em centímetros no início e no fim do tratamento, bem como, sua variação entre os dois momentos.

2-Altura média Z-score: Z-score da altura média em centímetros no início e no fim do tratamento, bem como, sua variação entre os dois momentos.

3-Idade cronológica: idade cronológica em anos no início e no fim do tratamento, assim como, sua variação entre os dois momentos.

4-Idade óssea: idade óssea em anos no início e no fim do tratamento, assim como, sua variação entre os dois momentos.

A altura média das pacientes no início do tratamento foi de 138,1 cm, enquanto no final atingiu 152,6 cm, representando um ganho de 14,5 cm. O escore Z da altura, em relação à média populacional, apresentou valor médio de +0,5809 desvios padrão no início e +0,4735 desvios padrão ao término do tratamento. Quanto à idade cronológica, a média passou de 9,25 anos no início para 11,83 anos no final, indicando um intervalo de 2,58 anos (30,96 meses). De forma paralela, a idade óssea média variou 1,27 anos (15,24 meses), passando de 10,9 anos no início para 12,17 anos ao final do acompanhamento.

3.2.3 Última consulta

A análise descritiva dos dados na última consulta revelou que a altura final das pacientes variou entre 130,5 cm e 164,5 cm, com média de 155,1 cm. O escore Z da altura final apresentou média de +0,4708 desvios padrão, indicando que, se mantivessem essa curva de crescimento, as pacientes teriam uma altura final aproximadamente 2,82 cm acima da média populacional (165,02 cm). Em relação à estatura alvo familiar (TH), os valores variaram entre 151 cm e 168,5 cm, com média de 159,1 cm. O escore Z da estatura alvo familiar teve média de -0,6534 desvios padrão, o que evidencia que, mantendo essa curva, as pacientes apresentariam uma altura final cerca de 3,92 cm inferior à média populacional (158,28 cm).

Tabela 8 - Representa a Última Consulta - Fim do Estudo - no Sexo Feminino (grupo 2)

Estatística	Idade Cr (anos)	Idade O (anos)	Estatura (cm)	Estatura (Z-score)	TH (cm)	TH (Z-score)
Mínimo	9	10	130,5	-0,873	151,0	-1,909
Média	12,67	12,62	155,1	0,4708	159,1	-0,6534
Mediana	13	12,5	156,0		158,0	-0,7775
				0,1785		
Máximo	16	16	164,5	2,52	168,5	1,05

Fonte: Autoria própria (2025)

Legendas:

- 1-Idade Cr: idade cronológica em anos no fim do acompanhamento (última consulta).
- 2-Idade O: idade óssea em anos no fim do acompanhamento (última consulta).
- 3-Estatura: estatura em centímetros no fim do acompanhamento (última consulta).
- 4-Estatura Z-score: Z-score da estatura em centímetros no fim do acompanhamento (última consulta).
- 5-TH: estimativa da estatura final em centímetros baseada na estatura dos pais (altura alvo).
- 6-TH Z-score: Z-score da estatura final em centímetros baseada na estatura dos pais (altura alvo).

Além disso, é importante ressaltar que, ao final do tratamento, diferente do observado no início, os valores médios de idade óssea e idade cronológica se aproximaram, sendo respectivamente 12,62 anos para a idade óssea média e 12,67 anos para a idade cronológica média. Essa diferença mínima de 0,05 anos entre IO e IC representa o menor desvio entre os três momentos chave do acompanhamento — início do tratamento, fim do tratamento e última consulta — evidenciando que a medicação foi eficaz em bloquear o avanço da idade óssea, permitindo assim a possibilidade de ganho estatural futuro nesses pacientes.

Ademais, é fundamental destacar que os resultados do teste t de Student pareado ($p = 0,0185$; $p < 0,05$; intervalo de confiança de 95% = $[-2,02; -0,23]$) indicam que as pacientes do sexo feminino que receberam o tratamento apresentaram um escore-Z final de altura significativamente maior do que o escore-Z correspondente à altura alvo (TH), sugerindo que ultrapassaram o crescimento esperado para sua população de referência.

Nesse contexto, os resultados do teste t de Student pareado aplicado à comparação entre o escore-Z da altura final predita pela idade óssea no início do tratamento e o escore-Z da altura final na última consulta ($p = 0,00056$; $p < 0,05$; intervalo de confiança de 95% = $[-2,953; -1,094]$) permitem concluir que essas

pacientes apresentaram um escore-Z de altura final significativamente maior do que o escore-Z previsto com base na idade óssea inicial. Tal resultado sugere que o tratamento pode ter contribuído para retardar a velocidade de maturação óssea.

3.3 Meninas em uso de Acetato de Ciproterona + Análogo de GnRh

3.3.1 Início do tratamento com Acetato de Ciproterona + Análogo de GnRh

A análise descritiva dos dados no início do tratamento mostra que a altura inicial das pacientes variou entre 121 cm e 146,5 cm, com média de 136,7 cm. O escore Z da altura inicial teve média de +0,8178 desvios padrão, indicando que, caso mantivessem essa curva de crescimento, as pacientes atingiriam uma estatura final aproximadamente 4,9 cm acima da média populacional adulta (167,1 cm). No entanto, a projeção da altura final com base na idade óssea no início do tratamento, considerando um escore Z de -2,095 desvios padrão, indica que, na ausência de intervenção terapêutica, essas pacientes atingiriam uma altura média cerca de 12,57 cm abaixo da média populacional, evidenciando um risco significativo de comprometimento estatural (149,63 cm).

Tabela 9 - Representa o Início do Tratamento com Acetato de Ciproterona + Análogos do GnRh no Sexo Feminino (grupo 3)

Estatística	Idade Cr (anos)	Idade O (anos)	Estatura (cm)	BP(%)	Estatura Z-score	Altura I.O. Z-score
Mínimo	6	9	121	84,1	-1,241	-3,886
Média	8,24	10,96	136,7	91,22	0,8178	-2,095
Mediana	8	11	138	91,8	-0,300	-2,033
Máximo	10	12	146,5	93,2	2,83	-0,033

Fonte: Autoria própria (2025).

Legendas:

1-Idade Cr: idade cronológica em anos no início do tratamento

2-Idade O: idade óssea em anos no início do acompanhamento

3-Estatura: estatura em centímetros no início do acompanhamento

4-BP: percentual de crescimento já alcançado estimado pelo método de Bayley-Pinneau

5-Estatura Z-score: Z-score da altura no início do tratamento

6-Altura I.O Z-score : Z-score da altura final predita, considerando idade óssea no início do tratamento

Ademais, é importante destacar que o valor médio da idade óssea no início do tratamento, de 10,96 anos, estava consideravelmente à frente da idade cronológica média de 8,24 anos, indicando que essas pacientes apresentavam, de fato, risco de perda estatural na fase adulta. Paralelamente, o percentual médio de crescimento já completado, segundo o método de Bayley-Pinneau (BP), foi de 91,22%, o que reforça o diagnóstico de maturação óssea acelerada em relação à idade cronológica. Ainda assim, os dados sugerem que havia margem para ganhos estaturais significativos, desde que fosse realizada uma intervenção terapêutica adequada.

3.3.2 Fim do Tratamento Acetato de Ciproterona + Análogo de GnRh

A verificação descritiva dos dados no final do tratamento mostra que a altura final das pacientes variou entre 134,5 cm e 160 cm, com uma média de 148,6 cm.

Tabela 10 - Representa o Fim do Tratamento com Acetato de Ciproterona + Análogos do GnRh no Sexo Feminino (grupo 3)

Estatística	Idade Cr (anos)	Idade O (anos)	Estatura (cm)	Estatura Z-score (desvio padrão)
Mínimo	7	11	134,5	-1,453
Média	10,92	11,74	148,6	0,4546
Mediana	11	12	150	0,3
Máximo	13	13	160	2,457

Fonte: Autoria própria (2025).

Legendas:

1-Idade Cr: idade cronológica em anos no fim do tratamento

2-Idade O: idade óssea em anos no fim do tratamento

3-Estatura: estatura em centímetros no fim do acompanhamento

4-Estatura Z-score: Z-score da altura estatura em centímetros no fim do tratamento

A altura média das pacientes no início do tratamento foi de 136,7 cm, enquanto ao final do tratamento alcançou 148,6 cm, representando um incremento de 11,9 cm. O Z-score da estatura em relação à média populacional passou de +0,8178 desvios padrão no início para +0,4546 no final do tratamento, sugerindo uma redução relativa no desempenho estatural ao longo do tempo, apesar do crescimento absoluto observado.

Tabela 11 - Representa a comparação dos dados de início e fim de tratamento

	Início (TTO)	Fim (TTO)	Variação
Altura média (cm)	136,7	148,6	11,9
Altura média (Z)	0,8178	0,4546	0,3632
Idade cronológica (meses)	8,24	10,92	2,68
Idade óssea (meses)	10,96	11,74	0,78

Fonte: Autoria própria (2025).

Legendas:

1-Altura média: altura média em centímetros no início e no fim do tratamento, bem como, sua variação entre os dois momentos.

2-Altura média Z-score: Z-score da altura média em centímetros no início e no fim do tratamento, bem como, sua variação entre os dois momentos.

3-Idade cronológica: idade cronológica em anos no início e no fim do tratamento, assim como, sua variação entre os dois momentos.

4-Idade óssea: idade óssea em anos no início e no fim do tratamento, assim como, sua variação entre os dois momentos.

A altura média das pacientes no início do tratamento foi de 136,7 cm, enquanto ao final do tratamento alcançou 148,6 cm, representando um incremento de 11,9 cm. O Z-score da estatura em relação à média populacional passou de +0,8178 desvios padrão no início para +0,4546 no final do tratamento, sugerindo uma redução relativa no desempenho estatural ao longo do tempo, apesar do crescimento absoluto observado. Em relação à idade cronológica média, constatou-se uma variação de 2,68 anos (32,16 meses), passando de 8,24 para 10,92 anos. Já a idade óssea média apresentou um aumento mais discreto, de 0,78 anos (9,36 meses), indo de 10,96 para 11,74 anos. Essa diferença proporcional entre os avanços da idade cronológica e óssea reforça a hipótese de que o tratamento foi eficaz em retardar a maturação esquelética, favorecendo uma maior possibilidade de ganho estatural.

3.3.3 Última consulta

A análise descritiva dos dados na última consulta revela que a altura final das pacientes variou entre 134,5 cm e 164 cm, com média de 152,6 cm. O Z-score médio da estatura final foi de +0,2995 desvios padrão, o que indica que, mantendo-se essa curva de crescimento, as pacientes apresentariam uma estatura final aproximadamente 1,79 cm acima da média populacional na vida adulta (163,9 cm).

No que se refere à estatura alvo familiar (TH), os valores variaram entre 150 cm e 161,5 cm, com média de 156,0 cm. O Z-score médio da estatura alvo foi de -1,032 desvios padrão, sugerindo que, em comparação à média populacional, a estatura alvo representa um valor cerca de 6,19 cm inferior (156,01 cm). Esses dados reforçam a hipótese de que o tratamento pode ter contribuído para um desempenho estatural final superior ao esperado com base apenas no padrão familiar.

Tabela 12 - Representa a Última Consulta - Fim do Estudo - no Sexo Feminino (grupo 3)

Estatística	Idade Cr (anos)	Idade O (anos)	Estatura (cm)	Estatura (Z-score)	TH (cm)	TH (Z-score)
Mínimo	7	11	134,5	-1,37	150,0	-2,033
Média	12,12	12,4	152,6	0,2995	156,0	-1,032
Mediana	12	12	153	0,145	155,7	-1,11
Máximo	16	15	164	2,457	161,5	-0,032

Fonte: Autoria própria (2025).

Legendas:

1-Idade Cr: idade cronológica em anos no fim do tratamento

2-Idade O: idade óssea em anos no fim do tratamento

3-Estatura: estatura em centímetros no fim do acompanhamento

4-Estatura Z-score: Z-score da altura estatura em centímetros no fim do tratamento

Adicionalmente, é importante ressaltar que, ao final do tratamento, diferentemente do observado no início, os valores médios de idade óssea (IO) e idade cronológica (IC) se aproximaram consideravelmente, sendo 12,4 anos para a IO e 12,12 anos para a IC. Essa diferença de apenas 0,28 anos configura a menor discrepância entre essas variáveis nos três momentos cruciais do acompanhamento — início do tratamento, fim do tratamento e última consulta —, evidenciando a eficácia das medicações em bloquear o avanço da idade óssea e possibilitar ganhos estaturais futuros.

Além disso, os resultados do teste t de Student pareado (valor de $p = 0,000006738$; $p < 0,05$; intervalo de confiança de 95% = $[-1,81; -0,85]$) demonstram que o grupo tratado com a combinação de Acetato de Ciproterona e análogos do GnRH apresentou um Z score de estatura final significativamente superior ao Z score correspondente à estatura alvo (TH-Z). Esses achados sugerem que a associação medicamentosa teve um impacto positivo e relevante no crescimento, permitindo que

as pacientes ultrapassassem a expectativa de estatura determinada pelo potencial genético.

Nesse mesmo contexto, os valores obtidos no teste t de Student pareado, aplicado à comparação entre o escore-Z da altura final na vida adulta predita com base na idade óssea no início do tratamento e o escore-Z da altura final observado na última consulta (valor de $p = 0,0000000000589$; $p < 0,05$; intervalo de confiança de 95% = $[-2,840; -1,950]$), permitem concluir que as pacientes apresentaram um escore-Z de estatura final significativamente superior ao previsto inicialmente. Esses achados indicam que o tratamento contribuiu de forma significativa para o retardo da velocidade de maturação óssea, favorecendo um ganho estatural acima do esperado para aquelas condições iniciais.

4 DISCUSSÃO

Nesta pesquisa, os achados relacionados ao uso do acetato de ciproterona (ACP), tanto isoladamente quanto em associação com análogos do GnRH, demonstraram um potencial importante para o ganho estatural e a modificação do canal de crescimento, impactando significativamente na estatura final na idade adulta.

No grupo masculino, composto por pacientes que utilizaram ACP em monoterapia, observou-se que a média de idade cronológica no início do tratamento foi de 12 anos, enquanto a idade óssea média foi de 12,6 anos, resultando em um percentual de crescimento já completado, segundo o método de Bayley-Pinneau (BP), de 83,29%. A altura média inicial foi de 145,6 cm, com um escore-Z correspondente de -0,330, sugerindo uma leve defasagem em relação à média populacional. No entanto, a altura final projetada a partir da idade óssea no início do tratamento foi, em média, de 166,5 cm ($Z = -1,171$), valor inferior ao da estatura-alvo familiar (TH), que teve média de 168,2 cm ($Z = -0,884$). Esses dados indicam risco potencial de comprometimento estatural na idade adulta, caso não houvesse intervenção terapêutica.

Durante o período do tratamento, enquanto a idade cronológica aumentou em 24 meses, a idade óssea avançou apenas 15 meses, evidenciando o efeito da medicação na desaceleração da maturação óssea. Ao término da terapêutica, a altura média dos pacientes foi de 159,6 cm, com um escore-Z de -0,2937. Na última avaliação registrada, observou-se a equiparação entre as idades cronológica e óssea, ambas com média de 14 anos, indicando preservação do canal de crescimento. Nessa ocasião, a altura média alcançada foi de 162,4 cm, com escore-Z de -0,2371, o que corresponde a uma estatura final estimada de aproximadamente 173 cm, muito próxima da média populacional adulta masculina.

Comparativamente, quando se observa a diferença entre a altura final real ($Z = -0,2371$) e a projetada inicialmente pela idade óssea ($Z = -1,171$), houve um ganho médio de aproximadamente 6,2 cm. Em relação à estatura-alvo familiar ($Z = -0,884$), o ganho médio foi de 4,3 cm. Esses resultados reforçam a hipótese de que o uso do ACP em monoterapia pode contribuir de forma significativa para ganhos estaturais em meninos com risco de perda de estatura final, especialmente por seu impacto na desaceleração da maturação óssea.

Por outro lado, no grupo feminino que utilizou o acetato de ciproterona (ACP) em monoterapia, a média de idade cronológica no início do tratamento foi de 9,25 anos, enquanto a idade óssea média foi de 10,9 anos, resultando em um percentual de crescimento já completado, segundo o método de Bayley-Pinneau (BP), de aproximadamente 90%. A altura média inicial foi de 138,1 cm, com escore-Z de +0,5809, indicando que, até então, as pacientes se encontravam acima da média populacional em termos de estatura.

Contudo, a projeção da altura final com base na idade óssea inicial indicava um valor médio de 153,5 cm, com escore-Z de -1,553, evidenciando um risco relevante de perda estatural na vida adulta. Esse valor contrasta com a estatura-alvo familiar, cuja média foi de 159,1 cm e escore-Z de -0,6534, sinalizando a discrepância entre o crescimento potencial genético e o crescimento estimado sem intervenção.

Durante o tratamento, a idade cronológica variou 31 meses, enquanto a idade óssea avançou apenas 15 meses, demonstrando, mais uma vez, a efetividade do ACP em retardar a maturação óssea. Ao final do tratamento, a altura média registrada foi de 152,6 cm, com escore-Z de +0,4735. Já na última avaliação do acompanhamento, observou-se a equiparação entre idade cronológica e idade óssea, ambas com média de 12 anos, indicando estabilização do avanço maturacional e preservação do canal de crescimento.

A altura média final obtida nessa última consulta foi de 155 cm, com escore-Z de +0,4708, o que aponta para uma estatura final projetada em torno de 165 cm, caso a curva de crescimento seja mantida. Quando comparada à projeção inicial da altura baseada na idade óssea ($Z = -1,553$), esse resultado representa um ganho médio estimado de 12 cm. Em relação à estatura-alvo familiar ($Z = -0,6534$), o ganho médio foi de aproximadamente 6,7 cm.

Esses dados sugerem que o uso do ACP em monoterapia em meninas também tem potencial para mitigar o risco de perda estatural, promovendo uma estatura final compatível com o canal de crescimento genético, sobretudo por sua ação no retardo da maturação óssea.

Em contrapartida, no grupo que recebeu a associação terapêutica de acetato de ciproterona (ACP) com análogo de GnRH, a média de idade cronológica no início do tratamento foi de 8,24 anos, enquanto a idade óssea média inicial foi de 10,96

anos. Esse descompasso resultou em um percentual de crescimento já completado (BP) de 91,22%, indicando maturação óssea avançada em relação à idade cronológica. A altura média inicial foi de 136,7 cm, com escore-Z de +0,8178, evidenciando que as pacientes estavam acima da média populacional em termos de estatura no início do acompanhamento.

No entanto, a projeção da altura final baseada na idade óssea indicava um valor médio de apenas 149,5 cm, associado a um escore-Z de -2,095, sinalizando risco significativo de perda estatural na vida adulta. Esse valor contrasta com a estatura-alvo familiar, cuja média foi de 156 cm e escore-Z de -1,032, revelando a urgência de uma intervenção terapêutica não apenas pelo risco de baixa estatura, mas também pela presença de puberdade precoce diagnosticada nas pacientes.

Ao longo do tratamento, a idade cronológica variou 32 meses, enquanto a idade óssea aumentou apenas 9,36 meses, o que demonstra de forma clara a eficácia sinérgica da combinação medicamentosa em retardar a maturação óssea. Ao fim do tratamento, a altura média atingiu 148,6 cm, com escore-Z de +0,4546, indicando manutenção dentro de um canal de crescimento favorável.

Na última consulta, que marcou o encerramento do acompanhamento, as idades cronológica e óssea médias foram, respectivamente, de 12,0 e 12,3 anos — uma diferença de apenas 3 meses — o que sugere manutenção de um crescimento ordenado e dentro do esperado. A altura média final registrada foi de 152,6 cm, com escore-Z de +0,2995, o que projeta uma estatura final aproximada de 164 cm, desde que o canal de crescimento seja mantido.

Comparando-se essa estatura com a altura predita inicialmente com base na idade óssea ($Z = -2,095$), observa-se um ganho médio expressivo de 14,3 cm. Já em relação à estatura-alvo familiar ($Z = -1,032$), o ganho médio foi de 8 cm.

Esses achados reforçam o impacto positivo da associação de ACP com análogo de GnRH na preservação do potencial estatural de pacientes com puberdade precoce, ao promover desaceleração da maturação óssea e readequação ao canal de crescimento genético.

As limitações deste estudo estão relacionadas, primeiramente, à heterogeneidade da amostra, tanto no que se refere à idade cronológica quanto à idade óssea no início do tratamento, fatores que podem influenciar significativamente os desfechos esperados. Além disso, o tempo variável de uso da terapia proposta

também representa uma fonte potencial de viés nos resultados. A perda de seguimento dos pacientes, bem como a suspensão voluntária da medicação, configuram empecilhos adicionais para a análise adequada e a robustez dos dados. Ademais, este estudo não acompanhou os pacientes até o atingimento da estatura final definitiva, o que limita a confirmação da manutenção do canal de crescimento esperado a longo prazo.

Ao relacionar os achados desta pesquisa com a literatura disponível, observa-se que, desde o século passado, diversos estudos têm investigado os efeitos do acetato de ciproterona no manejo de pacientes com risco de perda de estatura final na fase adulta. Contudo, há uma escassez de pesquisas robustas e atualizadas que abordem de forma abrangente este cenário clínico, especialmente no contexto do uso combinado com análogos de GnRH, o que ressalta a importância e a relevância dos dados apresentados neste trabalho.

Um estudo abrangente conduzido por Laron e Kauli (2000) apresentou uma revisão da experiência clínica acumulada desde 1967 sobre o uso do acetato de ciproterona (ACP) no tratamento da puberdade precoce. Os autores demonstraram que o ACP, administrado oralmente em doses de 50 mg duas vezes ao dia (totalizando entre 70 e 100 mg/dia), é eficaz na supressão persistente da secreção gonadotrófica hipofisária. Destacam-se ainda os benefícios do ACP quando utilizado como adjuvante ao tratamento com análogos do GnRH (GnRHa), especialmente em casos com adrenarca exacerbada ou quando há necessidade de atenuar o efeito estimulatório inicial do GnRHa. A análise comparativa das alturas finais de meninas tratadas com ACP e com D-Trp6-LHRH mostrou resultados semelhantes ($157,8 \pm 5,1$ cm versus $159,6 \pm 6,3$ cm), sugerindo eficácia equivalente entre as duas terapias. Os efeitos adversos foram relativamente raros e, na maioria das vezes, leves, destacando-se casos isolados de fadiga e ginecomastia.

Outro estudo, realizado por Kato (1993) com uma amostra de 25 meninas com puberdade precoce idiopática, concluiu que o acetato de ciproterona pode exercer um efeito benéfico sobre a estatura final, desde que administrado em doses moderadas e acompanhado de monitoramento rigoroso da velocidade de crescimento e da idade óssea. O uso de doses elevadas, por sua vez, pode prejudicar o crescimento estatural ao inibir excessivamente a velocidade do crescimento linear.

Neste contexto, o Acetato de Ciproterona, tanto em monoterapia quanto associado aos análogos de GnRH, pode representar uma alternativa terapêutica interessante, uma vez que a presente análise revelou resultados favoráveis, evidenciando ganho estatural expressivo e alteração no canal de crescimento, associados ao avanço da idade cronológica em relação ao retardo da maturação óssea, com possível recuperação do canal de crescimento original.

Apesar desses resultados encorajadores, a literatura ainda carece de estudos robustos e atualizados sobre o uso isolado do ACP em casos de idade óssea avançada, assim como sobre sua combinação com agonistas de GnRH na puberdade precoce, especialmente no que se refere aos desfechos a longo prazo, perfis de segurança e impacto psicossocial. A maior parte dos dados disponíveis provém de estudos retrospectivos ou relatos de caso, o que limita a generalização dos achados.

Dessa forma, torna-se imprescindível a realização de novas pesquisas, especialmente estudos de coorte prospectivos e ensaios clínicos randomizados, que possam aprofundar o conhecimento sobre essa associação terapêutica, padronizar protocolos e estabelecer evidências mais sólidas para orientar a prática clínica.

5 CONCLUSÃO

Com base nos resultados observados, os objetivos propostos foram, em sua maioria, alcançados, uma vez que a terapêutica aplicada a cada grupo foi capaz de modificar o canal de crescimento dos indivíduos. Para o grupo masculino que utilizou ACP, estimando a estatura final na vida adulta por meio do Z-score médio da última consulta, houve um ganho médio de 6,2 cm em relação à altura média final predita pela idade óssea no início do tratamento; em comparação à altura média orientada pelo alvo familiar, o ganho médio foi de 4,3 cm.

Para o grupo feminino em monoterapia com ACP, a estimativa da estatura final na vida adulta pelo Z-score médio da última consulta indicou um ganho médio de 12 cm em relação à altura média final predita pela idade óssea no início do tratamento; em comparação à altura média guiada pelo alvo familiar, o ganho médio foi de 6,7 cm.

Já para as mulheres que utilizaram ACP associado aos análogos de GnRH, o ganho médio estimado da estatura final foi de 14,3 cm em relação à altura média predita pela idade óssea, e de 8 cm em relação à altura média guiada pelo alvo familiar.

Todos os grupos apresentaram ganhos estatisticamente significativos, comprovados pela aplicação do teste t de Student pareado, com valores de p inferiores a 0,05. Ademais, no subgrupo feminino, conclui-se que o grupo que recebeu a terapia combinada de ACP e análogo de GnRH obteve ganhos mais sólidos e expressivos, tanto em termos de possibilidade de ganho estatural final na vida adulta quanto na significância estatística.

Por fim, conclui-se que o tratamento foi bastante eficaz na redução da velocidade de maturação óssea, permitindo a aproximação dos valores de idade cronológica e idade óssea ao final do acompanhamento. Isso assegura a possibilidade de crescimento dentro do canal estatural esperado.

Apesar dos resultados promissores, permanece evidente a carência de estudos prospectivos mais robustos e atualizados sobre o tema. Dessa forma, torna-se imprescindível o desenvolvimento de novas pesquisas que aprofundem a análise dos efeitos a longo prazo.

REFERÊNCIAS

- BAYLEY, N.; PINNEAU, S. R. Tables for predicting adult height from skeletal age: revised for use with Greulich-Pyle hand standards. **J Pediatr.**, v. 40, n. 4, p. 423-41, 1952.
- BRITO, V. N. *et al.* Central precocious puberty: revisiting the diagnosis and therapeutic management. **Endocrinol Metab.**, v. 60, n. 2, p. 163–72, 2016.
- BRITO, V. N. *et al.* Update on the Etiology , Diagnosis and Therapeutic Management of Sexual Precocity. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 52, n. 1, p. 18–32, 2008.
- BUSSAB, W. de O.; MORETTIN, P. A. Estatística básica. In: **Estatística básica**. 2010. p. xvi, 540-xvi, 540.
- CAREL, J-C. *et al.* Precocious puberty and statural growth. **Human reproduction update**, v. 10, n. 2, p. 135-147, 2004.
- CLÁUDIA, A. *et al.* Crescimento em Meninos e Meninas Com Puberdade Precoce. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 47, n. 4, p. 422–431, 2003.
- FERRAN, K. de; PAIVA, I. A. Baixa estatura na adolescência: quando intervir? **Residência Pediátrica**, v. 5, n. 3, p. 38–41, 2015.
- GRUMBACH, M. M.; STYNE, D. M. Puberty: ontogeny, neuroendocrinology, physiology, and disorders. In: LARSEN, P. R. *et al.* (Ed.). **Williams textbook of endocrinology**. 10. ed. Philadelphia: Saunders, 2003. cap. 10, p. 1115–1286.
- HVIDT, J. J. *et al.* Size at birth , infant growth , and age at pubertal development in boys and girls. **Clinical Epidemiology**, p. 873–883, 2019.
- KATO, K. *et al.* The long-term effect of cyproterone acetate on growth in girls with idiopathic precocious puberty. **European Journal of Pediatrics**, v. 152, n. 4, p. 297–300, 1993.
- KAULI, R. *et al.* Final height of girls with central precocious puberty, untreated versus treated with cyproterone acetate or GnRH analogue. **Hormone Research**, v. 47, p. 54–61, 1997.
- LARON, Z.; KAULI, R. Experience with cyproterone acetate in the treatment of precocious puberty. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, v. 13, n. Supplement, p. 805-810, 2000.
- MOTA, A.; SOBRINHO, L. . Tratamento de puberdade precoce com acetato de ciproterona. **Acta Médica Portuguesa**, v. 3, n. 3, p. 195-199, 1981.
- SANCTIS, V. *et al.* Long-term effects and significant adverse drug reactions (ADRs) associated with the use of gonadotropin-releasing hormone analogs (GnRHa) for central precocious puberty : a brief review of literature. **Acta Biomed**, v. 90, n. 3, p. 345–359, 2019.

TANNER, J. M. **Growth at Adolescence**. 2. ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1962.

VIJAYAKUMAR, N. *et al.* Puberty and the human brain: insights into adolescent development. **Revista Neurosci Biobehav**, p. 417–436, 2019.

XU, Y.; LI, G. Advanced bone age as an indicator facilitates the diagnosis of precocious puberty. **Jornal de Pediatria**, v. 94, n. 1, p. 69–75, 2018.

APÊNDICE A - FICHA DE COLETA DE DADOS DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Sexo:

Data de nascimento:

TH: TH (Z score):

INÍCIO DO TRATAMENTO

Idade cronológica início do tratamento:

() Acetato de Ciproterona ()

Análogo do GnRH Altura (cm): Altura (Z-score):

Idade Óssea: BP:

Peso: Peso (Z score):

LH: FSH:

FIM DO TRATAMENTO

Idade cronológica fim do tratamento:

Altura (cm): Altura (Z score):

Idade Óssea: BP:

Peso: Peso (Z score):

LH: FSH:

APÊNDICE B – SOLICITAÇÃO DA ISENÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do trabalho: Análise da Resposta Terapêutica e dos Efeitos do Acetato de Ciproterona Sobre a Altura e o Desenvolvimento Puberal

Pesquisadora Responsável: Rogério Santiago

Pesquisadoras assistentes: Victor Corrêa Frota e Bruno Alves Carvalho

Ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Piauí:

Vimos por meio deste documento solicitar a dispensa de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para o estudo intitulado “Análise da Resposta Terapêutica e dos Efeitos do Acetato de Ciproterona Sobre a Altura e o Desenvolvimento Puberal”, proposto por Rogério Santiago.

A dispensa do uso de TCLE se fundamenta: por ser um estudo descritivo retrospectivo, que empregará apenas informações de prontuários médicos, sistemas de informação institucionais e/ou demais fontes de dados e informações clínicas disponíveis na instituição sem previsão de utilização de material biológico; porque todos os dados serão manejados e analisados de forma anônima, sem identificação nominal dos participantes de pesquisa; porque os resultados decorrentes do estudo serão apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação individual dos participantes; e porque se trata de um estudo não intervencionista (sem intervenções clínicas) e sem alterações/influências na rotina/tratamento do participante de pesquisa, e conseqüentemente sem adição de riscos ou prejuízos ao bem-estar dos mesmos.

O investigador principal e demais colaboradores envolvidos no estudo acima se comprometem, individual e coletivamente, a utilizar os dados provenientes deste, apenas para os fins descritos e a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Res. CNS Nº 466/12, e suas complementares, no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados coletados.

Teresina, ___ de _____ de 20__

Rogério Santiago - CPF: 590.059.203-00 Pesquisador responsável

Victor Corrêa Frota- CPF: 06591621300 Pesquisador assistente

Bruno Alves Carvalho- CPF: 04565015331 Pesquisador assistente

APÊNDICE C - TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS (TCUD)**TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS (TCUD)**

Eu, Rogério Santiago (pesquisador responsável), Victor Corrêa Frota e Bruno Alves Carvalho (pesquisadores assistentes) pesquisadores envolvidos no projeto de título: “Análise da Resposta Terapêutica e dos Efeitos do Acetato de Ciproterona Sobre a Altura e o Desenvolvimento Puberal”, nos comprometemos a manter a confidencialidade dos dados contidos nos prontuários médicos, bem como a privacidade de seus conteúdos, como preconizam os Documentos Internacionais e a Resolução CNS nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Declaro entender que é minha a responsabilidade de cuidar da integridade das informações e de garantir a confidencialidade dos dados e a privacidade dos indivíduos que terão suas informações acessadas. Também é minha a responsabilidade de não repassar os dados coletados ou o banco de dados em sua íntegra, ou parte dele, a pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa.

Por fim, comprometo-me com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos nesta pesquisa aqui referida. Qualquer outra pesquisa em que eu precise coletar informações serão submetidas à apreciação do CEP/UESPI.

Teresina, ____ de _____ de 20__

Rogério Santiago- CPF 590.059.203-00 Pesquisador responsável

Victor Corrêa Frota- CPF: 06591621300 Pesquisador assistente

Bruno Alves Carvalho- CPF: 04565015331 Pesquisador assistente

APÊNDICE D - DECLARAÇÃO DE COMPROMISSO DOS PESQUISADORES

DECLARAÇÃO DE COMPRO/MISSO DOS PESQUISADORES

Ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Piauí.

Eu, Rogério Santiago (pesquisadora responsável), Victor Corrêa Frota e Bruno Alves Carvalho (pesquisadores assistentes), da pesquisa intitulada "Análise da Resposta Terapêutica e dos Efeitos do Acetato de Ciproterona Sobre a Altura e o Desenvolvimento Puberal" declaramos que:

- Assumimos o compromisso de cumprir os Termos da Resolução nº 466/12 , de 12 de Dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde e demais resoluções complementares à mesma (240/97, 251/97, 292/99, 340/2004 e 510/16);
- Assumimos o compromisso de zelar pela privacidade e pelo sigilo das informações, que serão obtidas e utilizadas para o desenvolvimento da pesquisa;
- Os materiais e as informações obtidas no desenvolvimento deste trabalho serão utilizados apenas para se atingir o(s) objetivo(s) previsto(s) nesta pesquisa e não serão utilizados para outras pesquisas sem o devido consentimento dos participantes;
- Os materiais e os dados obtidos ao final da pesquisa serão arquivados pelo período de 5 anos sob a responsabilidade da equipe; que também será responsável pelo descarte dos materiais e dados, caso os mesmos não sejam estocados ao final da pesquisa;
- Os resultados da pesquisa serão tornados públicos através de publicações em periódicos científicos e/ou em encontros científicos, quer sejam favoráveis ou não, respeitando-se sempre a privacidade e os direitos individuais dos sujeitos da pesquisa;
- O CEP-UESPI será comunicado da suspensão ou do encerramento da pesquisa por meio de relatório ou na ocasião da suspensão ou do encerramento da pesquisa com a devida justificativa;
- O CEP-UESPI será imediatamente comunicado se ocorrerem efeitos adversos resultantes desta pesquisa com o participante;

Teresina, ____ de _____ de 20__

Rogério Santiago – CPF 590.059.203-00 Pesquisador responsável

Victor Corrêa Frota- CPF: 06591621300 Pesquisador assistente

Bruno Alves Carvalho- CPF: 04565015331 Pesquisador assistente

ANEXO A – TABELA DE VALORES MÉDIOS E DESVIOS-PADRÃO DE ESTATURA POR FAIXA DE MENINOS

MENINOS - Comprimento: supina até 2 anos; depois de pé

IDADE anos, meses	ALTURA Média cm	DESVIO PADRÃO	PESO Média Kg	DESVIO PADRÃO	IDADE Anos, meses	VC Média (cm/a)	DESVIO PADRÃO
0 a 0 m			3,50	0,5			
0 a 1 m	54,0	2,0					
0 a 3 m	60,7	2,16	5,93	0,73			
0 a 6 m	68,2	2,34	7,90	0,93	0,16 a	40	
0 a 9 m	72,7	2,52	9,20	1,05	0,37 a	30	
1 a 0 m	76,3	2,69	10,20	1,14	0,62 a	18	2,43
1 a 3 m	79,4	2,85	11,00	1,22	0,87 a	14,5	2,26
1 a 6 m	82,1	3,01	11,6	1,30	1,12 a	12,3	2,02
1 a 9 m	84,6	3,15	12,2	1,35	1,37 a	11,1	1,94
2 a 0m(s)	86,9	3,30	12,7	1,43	1,62 a	9,9	1,81
2 a 0m(p)	85,9	3,30	12,7	1,43	1,87 a	9,2	1,69
2 a 2 m	87,3	3,39	13,03	1,48			
2 a 4 m	88,8	3,48	13,36	1,54	2 a 3 m	8,6	1,53
2 a 6 m	90,2	3,57	13,7	1,59	2 a 5 m	8,41	1,48
2 a 8 m	91,5	3,66	13,86	1,63	2 a 7 m	8,21	1,44
2 a 10 m	92,9	3,74	14,03	1,66	2 a 9 m	8,02	1,39
3 a 0 m	94,2	3,83	14,2	1,70	2 a 11 m	7,88	1,35
3 a 2 m	95,5	3,91	14,37	1,74	3 a 1 m	7,74	1,31
3 a 4 m	96,7	3,99	14,53	1,79	3 a 3 m	7,60	1,28
3 a 6 m	98,0	4,07	14,7	1,83	3 a 5 m	7,45	1,25
3 a 8 m	99,2	4,15	15,0	1,87	3 a 7 m	7,31	1,22
3 a 10 m	100,4	4,22	15,3	1,92	3 a 9 m	7,16	1,19
4 a 0 m	101,6	4,30	15,6	1,96	3 a 11 m	7,05	1,17
4 a 2 m	102,7	4,37	15,93	2,02	4 a 1 m	6,95	1,14
4 a 4 m	103,9	4,45	16,26	2,09	4 a 3 m	6,84	1,12
4 a 6 m	105,0	4,52	16,6	2,15	4 a 5 m	6,76	1,10
4 a 8 m	106,1	4,59	16,9	2,21	4 a 7 m	6,68	1,08
4 a 10 m	107,2	4,67	17,2	2,28	4 a 9 m	6,60	1,06
5 a 0 m	108,3	4,74	17,5	2,34	4 a 11 m	6,52	1,04
5 a 2 m	109,4	4,81	17,83	2,42	5 a 1 m	6,44	1,03
5 a 4 m	110,4	4,87	18,16	2,49	5 a 3 m	6,36	1,01
5 a 6 m	111,5	4,94	18,5	2,57	5 a 5 m	6,30	0,99
5 a 8 m	112,5	5,00	18,83	2,65	5 a 7 m	6,24	0,98
5 a 10 m	113,6	5,07	19,16	2,73	5 a 9 m	6,18	0,96
6 a 0 m	114,6	5,14	19,5	2,81	5 a 11 m	6,12	0,95
6 a 2 m	115,6	5,20	19,8	2,91	6 a 1 m	6,06	0,94
6 a 4 m	116,6	5,25	20,2	3,01	6 a 3 m	6,00	0,93
6 a 6 m	117,6	5,31	20,5	3,11	6 a 5 m	5,95	0,92
6 a 8 m	118,5	5,36	20,8	3,21	6 a 7 m	5,89	0,90
6 a 10 m	119,5	5,41	21,2	3,32	6 a 9 m	5,84	0,89
7 a 0 m	120,5	5,46	21,5	3,43	6 a 11 m	5,81	0,88
7 a 2 m	121,5	5,51	21,9	3,53	7 a 1 m	5,77	0,86
7 a 4 m	122,4	5,55	22,2	3,64	7 a 3 m	5,74	0,85
7 a 6 m	123,4	5,60	22,6	3,75	7 a 5 m	5,69	0,84
7 a 8 m	124,3	5,64	22,9	3,85	7 a 7 m	5,64	0,83
7 a 10 m	125,2	5,68	23,4	3,96	7 a 9 m	5,60	0,82
8 a 0 m	126,2	5,73	23,7	4,06	7 a 11 m	5,57	0,81
8 a 2 m	127,1	5,77	24,1	4,17	8 a 1 m	5,53	0,80
8 a 4 m	128,0	5,81	24,5	4,28	8 a 3 m	5,50	0,79
8 a 6 m	128,9	5,85	25,0	4,39	8 a 5 m	5,47	0,78
8 a 8 m	129,8	5,89	25,4	4,50	8 a 7 m	5,43	0,77
8 a 10 m	130,7	5,93	25,8	4,62	8 a 9 m	5,40	0,76
9 a 0 m	131,6	5,98	26,2	4,73	8 a 11 m	5,37	0,76
9 a 2 m	132,5	6,02	26,6	4,84	9 a 1 m	5,33	0,75

9 a 4 m	133,4	6,06	27,3	4,95	9 a 3 m	5,30	0,74
9 a 6 m	134,3	6,10	27,5	5,08	9 a 5 m	5,27	0,73
9 a 8 m	135,1	6,15	28,0	5,18	9 a 7 m	5,23	0,72
9 a 10 m	135,9	6,19	28,4	5,28	9 a 9 m	5,20	0,71
10 a 0 m	136,8	6,24	28,9	5,39	9 a 11 m	5,17	0,71
10 a 2 m	137,7	6,31	29,4	5,57	10 a 1 m	5,14	0,70
10 a 4 m	138,6	6,37	29,9	5,75	10 a 3 m	5,12	0,69
10 a 6 m	139,6	6,44	30,3	5,93	10 a 5 m	5,09	0,69
10 a 8 m	140,2	6,52	30,8	6,20	10 a 7 m	5,06	0,68
10 a 10 m	141,0	6,60	31,3	6,44	10 a 9 m	5,04	0,68
11 a 0 m	141,9	6,67	31,9	6,64	10 a 11 m	5,02	0,68
11 a 2 m	142,8	6,76	32,5	6,84	11 a 1 m	5,00	0,69
11 a 4 m	143,8	6,85	33,1	7,05	11 a 3 m	4,98	0,69
11 a 6 m	144,7	6,95	33,6	7,26	11 a 5 m	4,97	0,70
11 a 8 m	145,6	7,05	34,2	7,51	11 a 7 m	4,95	0,72
11 a 10 m	146,4	7,14	34,8	7,75	11 a 9 m	4,94	0,74
12 a 0 m	147,3	7,24	35,5	8,00	11 a 11 m	4,97	0,77
12 a 2 m	148,3	7,32	36,2	8,25	12 a 1 m	5,00	0,80
12 a 4 m	149,3	7,40	36,9	8,50	12 a 3 m	5,02	0,83
12 a 6 m	150,3	7,48	37,7	8,75	12 a 5 m	5,23	0,87
12 a 8 m	151,3	7,59	38,4	8,92	12 a 7 m	5,44	0,92
12 a 10 m	152,4	7,70	39,2	9,09	12 a 9 m	5,65	0,96
13 a 0 m	153,4	7,82	40,0	9,25	12 a 11 m	6,25	1,01
13 a 2 m	154,5	7,91	40,8	9,41	13 a 1 m	6,85	1,06
13 a 4 m	155,7	8,01	41,7	9,57	13 a 3 m	7,45	1,11
13 a 6 m	156,8	8,11	42,6	9,73	13 a 5 m	8,08	1,13
13 a 8 m	158,1	8,18	43,5	9,82	13 a 7 m	8,72	1,16
13 a 10 m	159,4	8,25	44,4	9,91	13 a 9 m	9,35	1,19
14 a 0 m	160,7	8,31	45,5	10,0	13 a 11 m	9,31	1,19
13 a 8 m	158,1	8,18	43,5	9,82	13 a 7 m	8,72	1,16
14 a 4 m	162,9	8,30	47,7	10,01	14 a 3 m	9,22	1,19
14 a 6 m	164,0	8,30	48,8	10,02	14 a 5 m	8,49	1,18
14 a 8 m	165,1	8,20	49,8	9,95	14 a 7 m	7,76	1,17
14 a 10 m	166,2	8,10	50,9	9,88	14 a 9 m	7,03	1,16
15 a 0 m	167,3	8,00	51,9	9,81	14 a 11 m	6,25	1,14
15 a 2 m	168,2	7,85	52,8	9,46	15 a 1 m	5,47	1,12
15 a 4 m	169,2	7,70	53,7	9,11	15 a 3 m	4,70	1,09
15 a 6 m	170,1	7,55	54,7	8,75	15 a 5 m	4,20	1,06
15 a 8 m	170,8	7,39	55,6	8,76	15 a 7 m	3,70	1,03
15 a 10 m	171,5	7,23	56,5	8,77	15 a 9 m	3,20	0,99
16 a 0 m	172,2	7,08	57,4	8,78	15 a 11 m	2,83	0,94
16 a 2 m	172,6	6,98	58,1	8,69	16 a 1 m	2,41	0,89
16 a 4 m	173,0	6,88	58,8	8,60	16 a 3 m	2,08	0,84
16 a 6 m	173,5	6,77	59,6	8,51	16 a 5 m	1,79	0,84
16 a 8 m	173,8	6,74	60,1	8,47	16 a 7 m	1,50	0,83
16 a 10 m	174,0	6,71	60,5	8,43	16 a 9 m	1,22	0,82
17 a 0 m	174,3	6,67	61,0	8,40			
17 a 2 m	174,36	6,67	61,3	8,38			
17 a 4 m	174,42	6,66	61,6	8,36			
17 a 6 m	174,5	6,66	61,9	8,33			
17 a 8 m	174,56	6,66	62,3	8,32			
17 a 10 m	174,62	6,65	62,7	8,31			
18 a 0 m	174,7	6,65	63	8,29			

ANEXO B – TABELA DE VALORES MÉDIOS E DESVIOS-PADRÃO DE ESTATURA POR FAIXA DE MENINAS

MENINAS - comprimento supina até 2 anos; depois, de pé

IDADE anos, meses	ALTURA Média cm	DESVIO PADRÃO	PESO Média Kg	DESVIO PADRÃO	IDADE Anos, meses	VC Média (cm/a)	DESVIO PADRÃO
0 a 0 m			3,40	0,57			
0 a 1 m	53,0	2,00					
0 a 3 m	59,0	2,16	5,56	0,64	0,16	36	
0 a 6 m	65,5	2,34	7,39	0,80	0,37	26	
0 a 9 m	70,2	2,52	8,72	0,90	0,62	19	2,43
1 a 0 m	74,2	2,69	9,70	1,01	0,87	15,9	2,26
1 a 3 m	77,6	2,85	10,4	1,17	1,12	13,5	2,02
1 a 6 m	80,5	3,01	11,1	1,12	1,37	11,8	1,94
1 a 9 m	83,2	3,15	11,7	1,32	1,62	10,6	1,81
2 a 0m(s)	85,6	3,30	12,2	1,38	1,87	9,6	1,69
2 a 0m(p)	84,6	3,30	12,2	1,38			
2 a 2 m	86,03	3,39	12,56	1,43			
2 a 4 m	87,46	3,48	12,93	1,48	2 a 3 m	8,7	1,53
2 a 6 m	88,9	3,57	13,3	1,54	2 a 5 m	8,5	1,49
2 a 8 m	90,26	3,65	13,63	1,57	2 a 7 m	8,31	1,45
2 a 10 m	91,62	3,74	13,96	1,60	2 a 9 m	8,12	1,39
3 a 0 m	93,0	3,83	14,3	1,64	2 a 11 m	7,97	1,35
3 a 2 m	94,26	3,91	14,6	1,68	3 a 1 m	7,82	1,31
3 a 4 m	95,52	3,99	14,9	1,73	3 a 3 m	7,68	1,28
3 a 6 m	96,8	4,07	15,2	1,78	3 a 5 m	7,52	1,25
3 a 8 m	98,0	4,14	15,56	1,82	3 a 7 m	7,37	1,22
3 a 10 m	99,20	4,22	15,92	1,86	3 a 9 m	7,22	1,19
4 a 0 m	100,4	4,30	16,3	1,91	3 a 11 m	7,09	1,17
4 a 2 m	101,53	4,37	16,6	1,98	4 a 1 m	6,96	1,15
4 a 4 m	102,66	4,46	16,9	2,05	4 a 3 m	6,84	1,12
4 a 6 m	103,8	4,52	17,2	2,12	4a 5 m	6,76	1,1
4 a 8 m	104,93	4,59	17,56	2,18	4 a 7m	6,68	1,08
4 a 10 m	106,6	4,66	17,93	2,24	4 a 9m	6,60	1,06
5 a 0 m	107,2	4,74	18,3	2,31	4a 11 m	6,52	1,05
5 a 2 m	108,23	4,80	18,63	2,38	5 a 1 m	6,44	1,04
5 a 4 m	109,26	4,87	18,96	2,46	5 a 3 m	6,36	1,01
5 a 6 m	110,3	4,94	19,3	2,55	5 a 5 m	6,30	0,99
5 a 8 m	111,33	5,0	19,66	2,63	5 a 7 m	6,24	0,97
5 a 10 m	112,36	5,07	20,03	2,72	5 a 9 m	6,18	0,96
6 a 0 m	113,4	5,14	20,4	2,81	5 a 11m	6,12	0,95
6 a 2 m	114,4	5,19	20,76	2,89	6 a 1 m	6,06	0,94
6 a 4 m	115,4	5,25	21,13	2,97	6 a 3 m	6,00	0,93
6 a 6 m	116,4	5,31	21,5	3,05	6 a 5 m	5,94	0,91
6 a 8 m	117,36	5,36	21,86	3,16	6 a 7 m	5,89	0,90
6 a 10 m	118,32	5,41	22,23	3,28	6 a 9 m	5,84	0,89
7 a 0 m	119,3	5,46	22,6	3,40	6 a 11 m	5,80	0,87
7 a 2 m	120,26	5,50	23,0	3,50	7 a 1 m	5,77	0,86
7 a 4 m	121,23	5,55	23,4	3,61	7 a 3 m	5,74	0,85
7 a 6 m	122,2	5,60	23,8	3,72	7 a 5 m	5,69	0,84
7 a 8 m	123,13	5,65	24,23	3,86	7 a 7 m	5,64	0,83
7 a 10 m	124,06	5,70	24,66	4,0	7 a 9 m	5,60	0,82
8 a 0 m	125,0	5,75	25,01	4,14	7 a 11 m	5,56	0,81
8 a 2 m	125,93	5,79	25,53	4,31	8 a 1 m	5,53	0,80
8 a 4 m	126,86	5,83	25,96	4,48	8 a 3 m	5,50	0,79
8 a 6 m	127,79	5,87	26,4	4,65	8 a 5 m	5,49	0,78
8 a 8 m	128,73	5,91	26,83	4,83	8 a 7 m	5,49	0,78
8 a 10 m	129,66	5,95	27,26	5,02	8 a 9 m	5,49	0,78
9 a 0 m	130,6	6,0	27,7	5,21	8 a 11 m	5,48	0,78
9 a 2 m	131,56	6,04	28,23	5,42	9 a 1 m	5,47	0,78

9 a 4 m	132,53	6,09	28,77	5,63	9 a 3 m	5,46	0,78
9 a 6 m	133,5	6,14	29,3	5,85	9 a 5 m	5,45	0,79
9 a 8 m	134,46	6,19	29,9	6,11	9 a 7 m	5,44	0,79
9 a 10 m	135,43	6,25	30,5	6,37	9 a 9 m	5,44	0,80
10 a 0 m	136,4	6,31	31,1	6,64	9 a 11 m	5,46	0,82
10 a 2 m	137,43	6,39	31,73	6,91	10 a 1 m	5,48	0,84
10 a 4 m	138,46	6,47	32,36	7,19	10 a 3 m	5,50	0,87
10 a 6 m	139,5	6,56	33,0	7,47	10 a 5 m	5,64	0,90
10 a 8 m	140,56	6,69	33,73	7,72	10 a 7 m	5,78	0,93
10 a 10 m	141,16	6,83	34,46	7,98	10 a 9 m	5,92	0,97
11 a 0 m	142,7	6,97	35,2	8,24	10 a 11 m	6,35	0,99
11 a 2 m	143,83	7,13	36,03	8,45	11 a 1 m	6,78	1,02
11 a 4 m	144,96	7,30	36,86	8,66	11 a 3 m	7,21	1,05
11 a 6 m	146,1	7,47	37,7	8,88	11 a 5 m	7,56	1,06
11 a 8 m	147,16	7,51	38,63	9,06	11 a 7 m	7,91	1,08
11 a 10 m	148,23	7,56	39,56	9,25	11 a 9 m	8,27	1,10
12 a 0 m	149,3	7,61	40,5	9,44	11 a 11 m	8,23	1,10
12 a 2 m	150,36	7,47	41,36	9,55	12 a 1 m	8,20	1,10
12 a 4 m	151,43	7,34	42,23	9,66	12 a 3 m	8,17	1,10
12 a 6 m	152,5	7,21	43,1	9,78	12 a 5 m	7,63	1,09
12 a 8 m	153,5	7,11	44,0	9,82	12 a 7 m	7,10	1,08
12 a 10 m	154,5	7,01	44,9	9,87	12 a 9 m	6,57	1,07
13 a 0 m	155,5	6,9	45,8	9,92	12 a 11 m	5,88	1,05
13 a 2 m	156,3	6,80	46,73	9,86	13 a 1 m	5,19	1,03
13 a 4 m	157,1	6,71	47,66	9,79	13 a 3 m	4,48	1,01
13 a 6 m	157,9	6,61	48,6	9,73	13 a 5 m	3,94	0,98
13 a 8 m	158,47	6,53	49,4	9,61	13 a 7 m	3,4	0,94
13 a 10 m	159,0	6,456	50,2	9,49	13 a 9 m	2,86	0,91
14 a 0 m	159,6	6,38	51,0	9,38	13 a 11 m	2,53	0,86
14 a 2 m	160,1	6,32	51,63	9,24	14 a 1 m	2,19	0,82
14 a 4 m	160,6	6,26	52,26	9,1	14 a 3 m	1,86	0,77
14 a 6 m	161,1	6,20	52,9	8,96	14 a 5 m	1,60	0,70
14 a 8 m	161,3	6,16	53,4	8,81	14 a 7 m	1,34	0,64
14 a 10 m	161,5	6,13	53,9	8,66	14 a 9 m	1,08	0,57
15 a 0 m	161,7	6,09	54,4	8,51			
15 a 2 m	161,8	6,07	54,66	8,38			
15 a 4 m	161,9	6,056	54,9	8,256			
15 a 6 m	162	6,04	55,2	8,13			
15 a 8 m	162,07	6,027	55,4	8,07			
15 a 10 m	162,13	6,013	55,6	8,01			
16 a 0 m	162,2	6,00	55,8	7,95			

ANEXO C - TABELA E GRÁFICOS DE ESTIMATIVA DA ESTATURA FINAL COM BASE NO MÉTODO DE BAILEY-PINEAU (BP)

Table 23-1. Prediction of Adult Stature: Fraction of Adult Height Attained at Each Bone Age

Bone Age (years/months)	Girls			Boys		
	Retarded	Average*	Advanced	Retarded	Average*	Advanced
6-0	0.733	0.720		0.680		
6-3	0.742	0.729		0.690		
6-6	0.751	0.738		0.700		
6-9	0.763	0.751		0.709		
7-0	0.770	0.757	0.172	0.718	0.695	0.670
7-3	0.779	0.765	0.722	0.728	0.702	0.676
7-6	0.788	0.772	0.732	0.738	0.709	0.683
7-9	0.797	0.782	0.742	0.747	0.716	0.689
8-0	0.804	0.790	0.750	0.756	0.723	0.696
8-3	0.813	0.801	0.760	0.765	0.731	0.703
8-6	0.823	0.810	0.771	0.773	0.739	0.709
8-9	0.836	0.821	0.784	0.779	0.746	0.715
9-0	0.841	0.827	0.790	0.786	0.752	0.720
9-3	0.851	0.836	0.800	0.794	0.761	0.728
9-6	0.858	0.844	0.809	0.800	0.769	0.734
9-9	0.866	0.853	0.819	0.807	0.777	0.741
10-0	0.874	0.862	0.828	0.812	0.784	0.747
10-3	0.884	0.874	0.841	0.816	0.791	0.753
10-6	0.896	0.884	0.856	0.819	0.795	0.758
10-9	0.907	0.896	0.870	0.821	0.800	0.763
11-0	0.918	0.906	0.883	0.823	0.804	0.767
11-3	0.922	0.910	0.887	0.827	0.812	0.776
11-6	0.926	0.914	0.891	0.832	0.818	0.786
11-9	0.929	0.918	0.897	0.839	0.827	0.800
12-0	0.932	0.922	0.901	0.845	0.834	0.809
12-3	0.942	0.932	0.913	0.852	0.843	0.818
12-6	0.949	0.941	0.924	0.860	0.853	0.828
12-9	0.957	0.950	0.935	0.869	0.863	0.839
13-0	0.964	0.958	0.945	0.876	0.876	0.850
13-3	0.971	0.967	0.955	0.880	0.890	0.863
13-6	0.977	0.974	0.963		0.902	0.875
13-9	0.981	0.978	0.968		0.914	0.890
14-0	0.983	0.980	0.972		0.927	0.905
14-3	0.986	0.983	0.977		0.938	0.918
14-6	0.989	0.986	0.980		0.948	0.930
14-9	0.992	0.988	0.983		0.958	0.943
15-0	0.994	0.990	0.986		0.968	0.958
15-3	0.995	0.991	0.988		0.973	0.967
15-6	0.996	0.993	0.990		0.976	0.971
15-9	0.997	0.994	0.992		0.980	0.976
16-0	0.998	0.996	0.993		0.982	0.980
16-3	0.999	0.996	0.994		0.985	0.983
16-6	0.999	0.997	0.995		0.987	0.985
16-9	0.9995	0.998	0.997		0.989	0.988
17-0	1.00	0.999	0.998		0.991	0.990
17-3					0.993	
17-6		0.9995	0.9995		0.994	
17-9					0.995	
18-0		1.00			0.996	
18-3					0.998	
18-6					1.00	

*Average: Bone age within 1 year of chronologic age.

From Post EM, Richman RA. A condensed table for predicting adult stature. J Pediatr 1981; 98:440-442; based on data of Bayley N, Pinneau SR. J Pediatr 1952; 40: 423-441. These tables have been organized in an easy to use slide-rule format (Adult Height Predictor, copyright 1987 Ron G. Rosenfeld).

F941a Frota, Victor Correa.

Análise da resposta terapêutica e dos efeitos do acetato de ciproterona sobre a altura e o desenvolvimento puberal / Victor Correa Frota, Bruno Alves Carvalho. - Teresina-PI, 2025.
47 f.: il.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação), Universidade Estadual do Piauí, CCS-Facime, Campus Poeta Torquato Neto, Curso de Bacharelado em Medicina.

Orientador : Dr. Rogério Santiago Araujo.

1. Acetato de Ciproterona. 2. Análogo de GnRh. 3. Desenvolvimento Puberal. 4. Crescimento Estatural. I. Carvalho, Bruno Alves . II. Araujo, Rogério Santiago . III. Título.

CDD 610