

# SINDROME DE SOTOS

## REGISTRO DE DOIS CASOS

*RUBENS N. A. DE A. REIMAO \**  
*MARIA JOAQUINA MARQUES-DIAS \*\**

A síndrome de Sotos ou gigantismo cerebral, descrita em 1964 por Sotos e col.<sup>28</sup>, tem como principais características clínicas o crescimento somático excessivo na infância, retardo mental, dismorfias crânio-faciais e caracteres físicos semelhantes à acromegalia. Até o momento foram relatados cerca de 100 casos desta síndrome, evidenciando novos aspectos, detalhando os primariamente descritos, e assim compondo mais definitivamente este quadro. Relatamos aqui dois novos casos dando ênfase aos achados clínicos e laboratoriais.

### OBSERVAÇÃO

Caso 1 — M.S., 8 meses de idade, sexo masculino, atendido no ambulatório de Neuropediatria em 05-12-78 (RG. 2076592F). Foi trazido à consulta por apresentar suspeita de atraso no desenvolvimento motor e crescimento físico além do esperado para a idade. Trata-se do primeiro filho do casal, primeira gestação transcorrida sem intercorrências; por ocasião do parto notando-se o grande volume uterino e suspeitando-se de gemelaridade foi feito Raio X de abdome que afastou este diagnóstico. Parto cesáreo de termo, indicado por distócia materna, com raquianestesia. Ao nascer apresentava peso 4030g; estatura 54cm; perímetro cefálico 39,5cm; perímetro torácico 36cm e índice de Apgar 8 no primeiro minuto. Não houve intercorrência neonatal porém já ao nascimento foram notadas “alterações somatoscópicas” e recomendado que se prosseguisse a investigação do caso, a qual não foi realizada nessa ocasião. A partir do 5º mês de vida apresentou vários episódios de broncopneumonia e gastroenterocolite ficando internado durante 3 meses com acentuada piora do estado geral e perda de peso. Desde os 8 até os 16 meses de idade vem sendo acompanhado neste ambulatório. DNPM: sustentou a cabeça aos 8 meses de idade, sentou aos 10 meses, ficou em pé com apoio aos 11 meses e passou a andar com apoio aos 14 meses sendo que nesta época falava 3 a 5 palavras-frases. O desenvolvimento pondero-estrutural sempre foi considerado acima do normal para sua idade. Os pais não são consangüíneos tendo o pai 24 anos e 168cm de estatura e a mãe 23 anos e 163cm de estatura. Um tio materno apresenta 190cm de estatura com inteligência considerada normal e sem estigmas disgenéticos.

---

Trabalho da Clínica Neurológica do Departamento de Neuropsiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: \* Médico residente; \*\* Médico assistente, neuropediatra do Instituto da Criança da Fac. Med. da Universidade de São Paulo.

*Exame físico geral e especial* — Peso 6670g; estatura 75,5cm. Arcadas orbitárias proeminentes, nariz afilado, palato ogival, discreta inclinação antimongólica das fendas palpebrais e maxilar inferior proeminente. Mãos grandes com dedos longos e pés grandes com presença de sindactilia parcial de 2º e 3º artelhos bilateralmente. No tórax observa-se rosário raquítico. Genitais sem alterações. *Exame neurológico* — Desproporção crânio-facial com predomínio do primeiro. Abaulamento frontal com dolicocefalia. Perímetro cefálico 47cm; biauricular 29cm; antero-posterior 28cm; fontanela bregmática 3x2cm (Fig. 1). Acentuada hipotonia global de tronco e membros e atraso no desenvolvimento motor e de linguagem. *Exame psicológico\** — Trata-se de criança insegura mas capaz de cooperar junto dos pais. Foi observado em 3 ocasiões, aos 9, 12 e 16 meses. A escala de desenvolvimento de Gesell revelou melhor evolução na área motora global. Na linguagem, socialização e coordenação óculo-manual o quociente de desenvolvimento permaneceu constante (Tabela 1). Na escala de Piaget, aos 9 meses ele estava em transição do II para o III estágio e no último exame estava em transição para o IV estágio percebendo, ao brincar, a diferenciação entre finalidade e meio, aplicando esquemas familiares a situações novas.

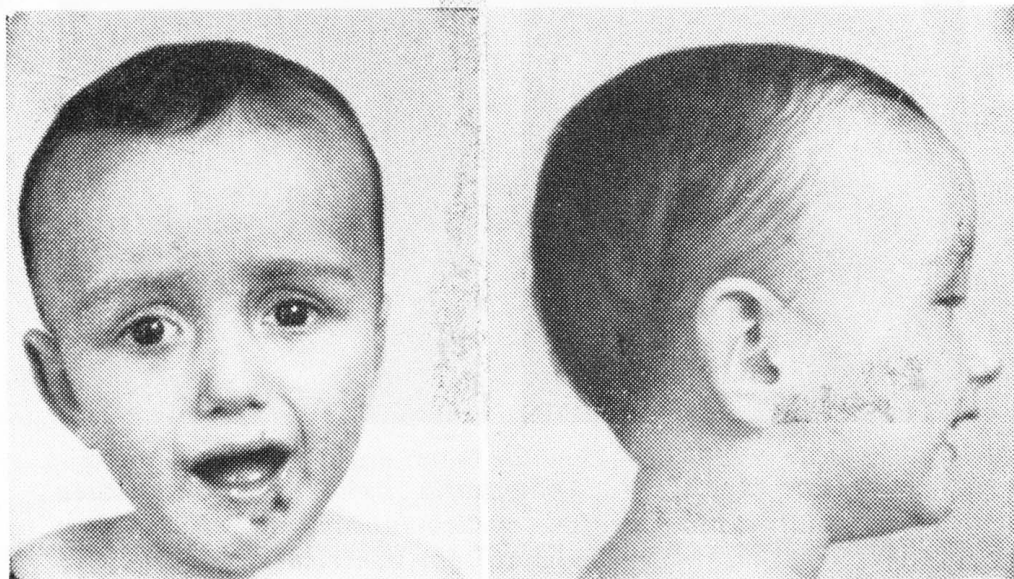


Fig. 1 — Caso 1 (M.S.) aos 14 meses de idade.

*Estudo genético* mostrou cariótipo 46, XY Gp+; o cariotipo dos pais revelou presença do cromossomo Gp+ também na mãe do propósito. Dermatoglifo mostrou aumento de ab, padrões tenares e inversão das linhas a e t. *Exames radiológicos* — Desproporção cranio-facial com predomínio dos diâmetros cranianos. Sela turcica normal e ausência de sinais de hipertensão intra-craniana. Na coluna observa-se aumento da altura dos corpos vertebrais para a idade. Ossos longos mostrando textura óssea normal e espaços articulares conservados. Avaliação da idade óssea: carpo 2 anos e 8 meses; falanges 8 meses; rádio 8 meses (idade cronológica de 8 meses). *Urografia excretora* normal. *Fundoscopia* normal. Eletrencefalograma, exame quimiocitológico do líquido cefalorraquidiano normais, hormônios tireoideos (T3 e T4), hemograma, exame de

\* Agradecemos este exame à psicóloga Beatriz Helena Lefèvre.

Setor	IC-9m	(QD)	IC-12m	(QD)	IC-16m	QD
Motor global	7m	77	7-8m	58	16m	100
Coordenação apend.	6m	66	8m	66	13m	—
Adaptativo	6-7m	66	8m	66	11m	68
Linguagem	7-8m	77	8m	66	9-12m	62
Social	7-8	77	8m	66	12m	75

Tabela 1 — Caso 1 M.S. Avaliações pela Escala de Gesell: IC = idade cronológica; QD = quociente de desenvolvimento.

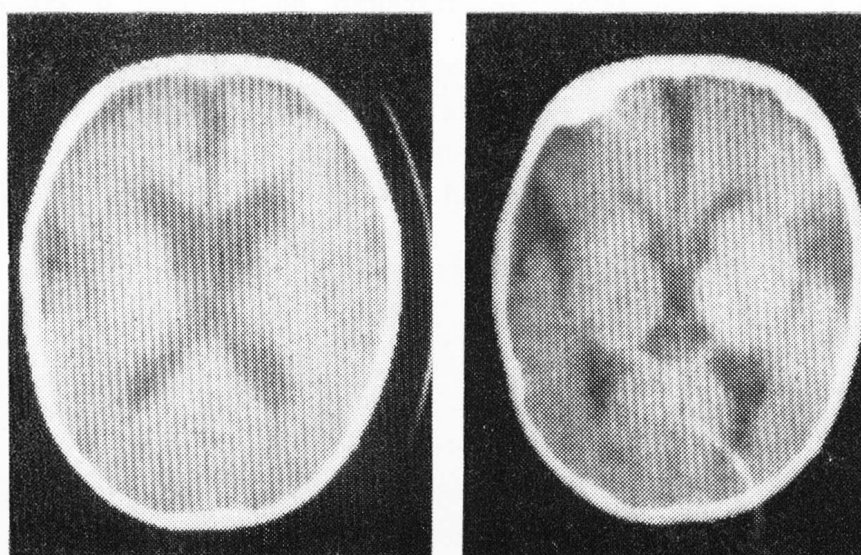


Fig. 2 — Caso 1 (M.S.). Tomografia axial computadorizada evidenciado atrofia córtico-subcortical difusa com aumento dos ventrículos.

urina tipo I, densidade urinária, uroculturas, osmolaridade urinária, enzimas séricas (TGO, TGP, CPK, DHL, HBDH, Gama-GT, LAP), uréia, creatinina, cálcio, magnésio, fósforo inorgânico, fosfatase, alcalina, sódio, potássio e colesterol séricos, glicemia de jejum e teste de tolerância à glicose normais. A eletroforese de proteínas séricas revelou elevação discreta porém persistente de alfa-2-globulina, em dosagens sucessivas, com o restante sem alterações. Dosagem de hormônio de crescimento basal 3,6mg/ml (normal 0 a 10 ng/ml). Tomografia axial computadorizada mostrando atrofia cortico-subcortical difusa com aumento simétrico dos ventrículos (Fig. 2).

Caso 2 — A.R.S.A., 2 anos e 6 meses de idade, sexo feminino foi trazida ao ambulatório de Neuropediatria (RG. 1124336), por apresentar crescimento acima do esperado para sua idade, em março de 1976. *Antecedentes* — Trata-se do produto da primeira gestação a qual durou 7 meses e meio. No 6º mês de gestação a mãe recebeu vacinação anti-rábica e a partir do 7º mês apresentou hipertensão arterial,

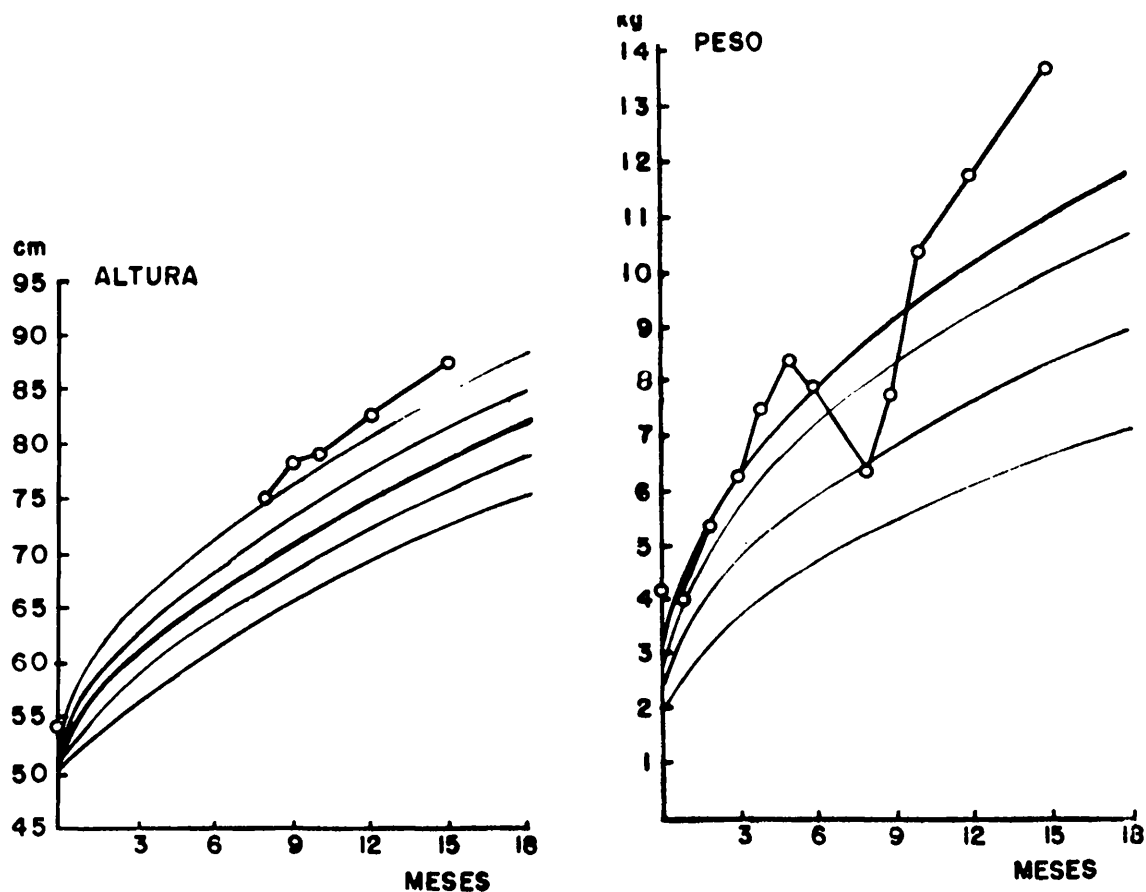


Fig. 3 — Caso 1: M.S. Curva de peso e altura comparados com valores normais (a partir de valores de J. Yunes & E. Marcondes ss)

edema de membros inferiores e seguiu-se o trabalho de parto que culminou em cesárea por desproporção feto-pélvica e pré-eclâmpsia, com raquianestesia. Ao nascimento apresentava peso de 5600g, estatura de 61cm, sucção e choro débeis. Desde o primeiro mês de vida foi notado que a cabeça era desproporcionalmente grande. Desenvolvimento neuropsicomotor: sustentou a cabeça aos 3 meses; sentou com apoio com 1 ano; engatinhou aos 2 anos de idade e ficou de pé com apoio a partir dos 2 anos e 2 meses de idade. A época da 1ª consulta falava 4 palavras. Quanto ao desenvolvimento somático, sempre foi acima do esperado para sua idade. Ao nascimento apresentava hérnia umbilical sendo submetida a cirurgia com 1 ano e 9 meses, sem intercorrências. Pais não consanguíneos tendo o pai 34 anos e a mãe 20 anos. Um tio do lado materno apresenta elevada estatura porém sem deficiência mental. Uma tia do lado materno com retardo mental.

*Exame físico geral e especial* — Peso 24500g; estatura 102cm; envergadura 107cm. Fascias com abaulamento frontal, ponte nasal baixa, proeminência da borda superior das órbitas, hipertelorismo, inclinação antimongólica das fendas palpebrais. Palato alto e arqueado e arcadas desproporcionalmente grandes, com dentes normais, levando a oclusão imperfeita. Escoliose dextro-côncava, presença de rosário raquítico e alargamento epifisário, tanto de membros superiores como inferiores, discreto varismo em membros superiores. *Exame neurológico* — Crânio de aspecto turri-dolicocefálico com nítida macrocefalia sendo o perímetro cefálico 55cm; biauricular 28,5cm; anteroposterior 34,5cm. Apresenta retardo no desenvolvimento motor com limitação dos movimentos

voluntários nos membros inferiores, onde existem sinais de liberação piramidal (Fig. 4 e 5). *Exame psicológico* \* — De acordo com a escala de Brunet-Lézine apresenta controle postural de 8 meses; coordenação óculo-motora de 21 meses; linguagem de 15 meses; social de 16 meses sendo IDG de 16 meses e QDG de 39. Pela escala de Griffith observa-se coordenação óculo-motora e de atuação ao nível de 2 anos sendo o QD de 58. *Exames radiológicos* — Crânio com desproporção crânio-facial com predomínio do primeiro, sela turcica normal. Coluna mostrando alterações de aspecto displásico. Idade óssea de aproximadamente 6 anos. *Avaliação genética* mostrou cariótipo normal e exame dermatoglífico sem alterações. *Fundoscopia normal*. "Screening" para erros inatos do metabolismo negativo. Avaliação da tireóide revelou T3 e T4 normais porém IT discretamente elevado após estimulação pelo radioiôdo. Dosagem de hormônio de crescimento basal de 3,7ng/ml (Normal 0 a 10ng/ml). Hemograma com anemia microcítica hipocrômica. Exame quimocitológico de líquido cefalorraquidiano,

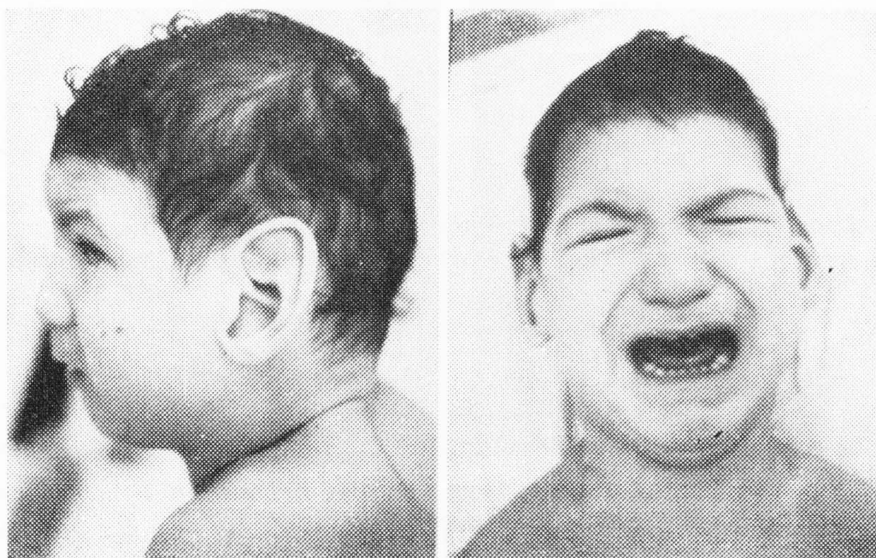


Fig. 4 — Caso 2 (A.R.S.A.) aos 2 anos e seis meses de idade.

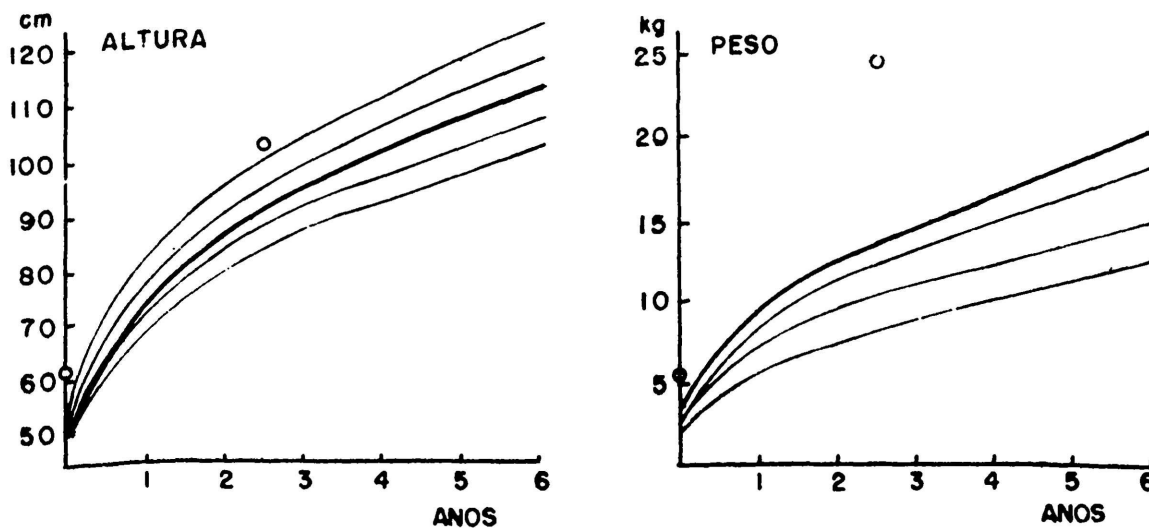


Fig. 5 — Caso 2 (A.R.S.A.) Curvas de peso e altura comparados com valores normais (a partir de valores de J. Yunes & E. Marcondess).

eletrencefalograma, glicemia, colesterol, uréia, fosfatase alcalina, fósforo inorgânico e cálcio sérico, glicemia após estímulos com insulina, dosagem de 17-cetosteróides e 17-hidroxycorticosteróides normais.

#### COMENTARIOS

A síndrome do gigantismo cerebral ou síndrome de Sotos caracteriza-se por crescimento acima do esperado para a faixa etária, dismorfias crânio-faciais e deficiência mental. Trata-se de síndrome rara sendo relatados 105 casos na literatura até 1977<sup>29</sup>. O sexo masculino é duas vezes mais acometido que o feminino e raramente são descritos familiares de grandes estatura embora em poucos casos seja nítido o caráter familiar e neles tem-se sugerido uma herança autossômica recessiva ou dominante<sup>35,29,16,24,12,10,11,32</sup>. Em um caso foi observado o acometimento em gêmeos monozigóticos.

A grande estatura manifesta-se desde o nascimento sendo geralmente acima do percentil 97 e a velocidade de crescimento mantém-se ulteriormente dentro do normal permanecendo a estatura cerca de dois desvios padrões acima da média<sup>23</sup>. Como a maioria dos casos descritos foi observada na infância, não se conhece ao certo a estatura na idade adulta. Supõe-se que a estatura definitiva dependerá da diferença entre a idade óssea e a cronológica pois se a idade óssea for avançada haverá soldadura precoce das cartilagens de conjugação e a estatura será normal; caso contrário observaremos gigantismo no adulto. A idade óssea avançada ocorre em 74% dos casos<sup>14</sup> e esta de maneira geral correlaciona-se melhor à idade estatural<sup>32,22</sup>. Pode existir diferença entre as idades ósseas das epífises falangeanas e do carpo, sendo superior ao nível das falanges, na maioria dos casos<sup>26</sup>, em geral mantendo uma boa correspondência com a idade estatural. No caso 1 observamos maturação do carpo superior à das epífises falangeanas, e correspondendo à estatural. No caso 2 a idade óssea está acima da estatural. As dismorfias crânio-faciais caracterizam-se pelo crânio volumoso sendo algumas vezes dolicocefálico com fronte abaulada, arcadas orbitárias acentuadas, obliquidade antimongólica das fendas palpebrais, hipertelorismo e ponte nasal alargada<sup>7</sup>. O maxilar inferior é normal ao nascimento tendendo a desenvolver-se excessivamente com a idade e o palato é ogival como pudemos observar em nosso caso 2. O desenvolvimento pubertário é geralmente normal<sup>19</sup>. Em 83% dos casos<sup>14</sup> observa-se crescimento excessivo de extremidades dando aspecto semelhante à acromegalia<sup>17,8</sup>. A sindactilia é referida em alguns casos sendo geralmente parcial<sup>25</sup>. A grande maioria dos casos apresenta atraso do desenvolvimento motor já no primeiro ano de vida. Alguns casos apresentam inteligência normal porém a deficiência mental é referida em 83% dos casos<sup>14</sup> podendo ter grau variado. Pode-se observar incoordenação importante, axial e apendicular, em 67%<sup>14</sup> e convulsões em um terço dos casos<sup>1</sup>. Em nossos casos notamos atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, de observação precoce, porém devido à baixa idade dos pacientes não podemos afirmar categoricamente que sejam deficientes mentais. O eletrencefalograma foi estudado em metade dos casos descritos sendo lentificado em poucos e não se observando alterações específicas<sup>17</sup>. As radiografias de crânio são incaracterísticas, geralmente mos-

trando macrocefalia e sela túrcica normais como nestes dois casos. O líquido cefaloraquidiano é sempre normal em seus aspectos quimiocitológicos<sup>3</sup> sendo recentemente descrita a redução de glutamina líquórica observada na eletroforese<sup>8</sup>. A encefalografia gasosa foi realizada em 52 de 83 casos revistos<sup>20</sup> mostrando dilatação ventricular moderada sendo bilateral; em 46 casos observou-se cavum de septo pelúcido e em 1 caso hipogenesia de corpo caloso. No caso 1 aqui descrito, foi realizada tomografia axial computadorizada (Fig. 2) sendo observada dilatação ventricular simétrica confirmando de maneira mais inócua, e em detalhes, os dados da encefalografia gasosa. Não observamos na literatura até 1976 outros casos em que estivesse relatada a tomografia axial computadorizada. Mapeamento cerebral foi realizado em poucos casos sendo sempre considerada normal<sup>9</sup> e a cisternocintilografia mostra geralmente dilatação ventricular<sup>9</sup>.

Talvez por se tratar de uma síndrome de etiopatogenia obscura tem sido intensamente estudada sob o ponto de vista laboratorial obtendo-se porém até o momento poucos dados relevantes neste sentido. O estudo do cariótipo referido em 32 casos de literatura e o de cromatina sexual referido em 5 sempre foi normal<sup>20</sup>. No caso 2 obtivemos cariótipo normal enquanto que no caso 1\* obtivemos 46 XY, Gp+ sendo então realizado o cariótipo dos pais que revelou presença de cromossomo Gp+ também na mãe de propósito representando provavelmente uma variante normal. Em 16 casos com estudo de dermatoglifos foram observadas anomalias em 10, que no entanto não são exclusivas desta síndrome<sup>20,23,2,18,16</sup>. No caso 2 não observamos alterações de dermatoglifos e no caso 1 observamos aumento de ab, padrões tenares e inversão das linhas a e t, estando de acordo com achados de outros autores<sup>18</sup>. O estudo de aminoácidos séricos realizado em dois pacientes mostrou níveis altos de aminoácidos essenciais sendo também nítidas as alterações da relação entre aminoácidos essenciais e não essenciais<sup>2</sup>. O perfil metabólico foi realizado em todos os casos descritos sendo constantemente normal. A prova de tolerância à glicose realizada em 58 casos foi normal em 46, evidenciou diabete químico ou tempo de retorno longo em 11 e curva achatada em 1 caso<sup>20</sup>. Dosagem de T3 e T4 bem como de hormônio foliculo estimulante apresentam-se sempre normais. Os esteróides urinários podem mostrar-se um pouco elevados para a idade cronológica sendo que nestes casos correspondem à idade estatural. O hormônio de crescimento é reconhecidamente normal<sup>17,16</sup> entretanto alguns autores não observaram sua elevação após estimulação com hiperglicemia, embora respondendo à estimulação com insulina. Em nossos casos observamos perfis metabólicos sem alterações.

Geralmente o diagnóstico diferencial não apresenta grandes dificuldades devendo-se entretanto considerar as patologias que mais freqüentemente levam ao gigantismo. A lipodistrofia pode apresentar deficiência mental, idade óssea avançada, gigantismo e alargamento dos ventrículos cerebrais porém distingue-se da síndrome de Sotos pela hiperpigmentação, hirsutismo, hepatoesplenomegalia, cardiomegalia, opacidade de córnea e hipoglicemia. O gigantismo constitucional não apresenta os dismorfismos faciais característicos da síndrome de Sotos embora

\* Agradecemos à Dra. Anita Wantjal a execução deste estudo.

possa observar-se também aceleração na idade óssea e ter caráter familiar. A neurofibromatose de Von Recklinghausen pode acompanhar-se de acromegalia porém com quadro dermatológico característico e ausência dos outros estigmas. Embora a tireotoxicose na infância possa ser clinicamente semelhante o seu quadro laboratorial é característico. A síndrome de Marfan também com avanço estatural possui no entanto caracteres somatoscópicos próprios como: aracnodactila e alterações oculares. Enfim deve-se ter sempre em mente o tumor eosinofílico hipofisário que leva ao gigantismo e acromegalia o qual, por outro lado, pode levar a sinais neurológicos progressivos, hipertensão intracraniana, ausência de avanço na idade óssea bem como do facies característico do gigantismo cerebral. A patogenia da síndrome de Sotos é ainda desconhecida deixando portanto um vasto campo aberto para pesquisas neste sentido<sup>28,15,17,31</sup>.

## RESUMO

A síndrome de Sotos ou gigantismo cerebral é uma entidade rara caracterizada por crescimento excessivo na infância, dismorfias crânio-faciais e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Os autores apresentam dois casos típicos dando ênfase aos achados clínicos e laboratoriais.

## SUMMARY

*Sotos syndrome: report of two cases.*

Sotos' syndrome or cerebral gigantism is a rare entity with advanced linear growth, mental retardation and characteristic facies. Two new cases are reported. Clinical, roentgenographic and laboratory findings are discussed.

## REFERENCIAS

1. ABRAHAM, J. M. & SNODGRASS, J. A. I. — Soto's syndrome of cerebral gigantism. Arch. Dis. Child. 44:203, 1969.
2. BEJAR, R. L.; SMITH, G. F.; PARK, S.; SPELLACY, W. N.; WOLFSON, S. L. & NYHAN, W. L. — Cerebral gigantism: concentrations of amino acids in plasma and muscle. J. Pediat. 76:105, 1970.
3. BOSCHERINI, B.; DI PIERO, G.; NATOLI, G.; PRESTI, A.; RUTILONI, C. & ZAPPELLA, M. — Cerebral gigantism in childhood: report of two cases. Helv. Paediat. Acta 23:384, 1968.
4. COHEN, M. I. — Cerebral gigantism in childhood. New Eng. J. Med. 271:635, 1964.
5. GARDNER-MEDWIN, D. — Cerebral gigantism. Develop. Med. Child Neurol. 11: 796, 1969.
6. GAUDIER, B.; FRANCHIMONT, P.; PONTÉ, C.; NUYTS, J. P. & RYCKEWAERT, Ph. — Le gigantisme cérébral: a propos d'une observation avec étude de la fonction somatotrope. Pédiatrie 24:325, 1969.



7. GELLIS, S. S. & FEINGOLD, M. — Cerebral gigantism (Sotos syndrome) Am. J. Dis. Child. 131:579, 1977.
8. GEMELLI, M.; DE LUCCA, F. & MAGAZZÙ, G. — La síndrome di Sotos. Minerva Pediatr. 28:2147, 1976.
9. GINTER, D. N. & SCOTT, C. I. — Cerebral gigantism. In *Malformation Syndromes*, 1975, Daniel Bergsman (Ed.). New York pp. 415-422.
10. GOUMY, P.; MALPUECH, G.; GANNAT, M. & MENUT, G. — Gigantisme cérébral familial: une nouvelle observation à transmission autosomique dominante. Pédiatrie 34:249, 1979.
11. HANSEN, F. J. & FRIIS, B. — Familial occurrence of cerebral gigantism, Sotos' syndrome. Acta Paediatr. Scand. 65:387, 1976.
12. HOOFT, C.; SCHOTTE, H. & VAN HORREN, G. — Gigantism cerebral familial. Acta Paediatr. Belg. 22:173, 1968.
13. HOOK, E. B. & REYNOLDS, J. W. — Cerebral gigantism: endocrinological and clinical observations of six patients including a congenital giant, concordant monozygotic twins and a child who achieved adult gigantic size. J. Pediat. 70: 900, 1967.
14. JAEKEN, J.; VAN DER SCHUEREN-LODEWEYCKX, M. & EECKELS, R. — Cerebral gigantism syndrome: a report of four cases and review of the literature. Z. Kinderheilk 112:332, 1972 citado por Sotos & Cutler 29.
15. KJELLMAN, B. — Cerebral gigantism. Acta Pediat. Scand. 54:603, 1965.
16. KRAUEL, X.; BERGER, R. & AMIEL-TISON, C. — Gigantisme cérébral: deux cas familiaux. J. Génét. Hum. 25:205, 1977.
17. LA CAUZA, C.; NICOTINA, P. A. & CALZOLARI, C. — La síndrome di Sotos (Gigantismo cerebrale): Contributo clinico. Minerva Pediatr. 25:791, 1973.
18. LE MAREC, B. & LECORNU, M. — L'étude des dermatoglyphes: un signe utile pour le diagnostic de gigantisme cérébral. Pédiatrie 31:497, 1976.
19. MACE, J. W. & GOTLIN, R. W. — Cerebral gigantism: triad of findings helpful in diagnosis. Pediatr. (Philadelphia) 9:662, 1970.
20. MAES, B.; CARON, J.; COUCHOT, J.; GROSS, A. & LEUTENEGGER, M. — Gigantisme cérébral: revue de la littérature à propos d'un cas. Sem. Hosp. Paris 52:1537, 1976.
21. MARCONDES, E. — Conceito e classificação dos distúrbios do crescimento. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo 30:490, 1975.
22. MARIE, J.; FOYER, P.; LÉVEQUE, B.; DEBAUCHEZ, C. & RAPPAPORT, R. — Gigantisme avec encéphalopathie et dysmorphie cranio-faciale. Ann. Pediat. 12: 682, 1965.
23. MILUNSKY, A.; COWIE, V. A. & DONOGHUE, E. C. — Cerebral gigantism in childhood: a report of two cases and a review of the literature. Pediatrics 40:395, 1967.
24. OTT, J. E. & ROBINSON, A. — Cerebral gigantism. Am. J. Dis. Child. 117:357, 1969.

25. PASCUAL-CASTROVIEJO & JUNCO AGUADO, E. — Gigantismo cerebrale. *Minerva Pediatr.* 25:1245, 1973.
26. POZNANSKI, A. K. & STEPHENSON, J. M. — Radiographic findings in hypothalamic acceleration of growth associated with cerebral atrophy and mental retardation (cerebral gigantism). *Radiology* 88:446, 1967.
27. SIZONENKO, P. C.; JOB, J. C.; SEBOUK, S. & ROSSIER, A. — Gigantisme cerebral de l'enfant: dosage de l'hormone de croissance dans le plasma. *Arch. Franç. Péd.* 25:151, 1968.
28. SOTOS, J. F.; DODGE, P. R.; MUIRHEAD, D.; CRAWFORD, J. D. & TALBOT, N. E. — Cerebral gigantism in childhood. *New Eng. J. Med.* 271:109, 1964.
29. SOTOS, J. F. & CUTLER, E. A. — Cerebral gigantism. (Sotos syndrome). *Am. J. Dis. Child.* 131:579, 1977.
30. STEPHENSON, J. N.; MELLINGER, R. C. & MANSON, G. — Cerebral gigantism. *Pediatrics* 41:130, 1968.
31. STOLL, C.; LUCKEL, J. C. & JUIF, J. G. — Le gigantisme cérébral: propos d'un cas avec étude de la fonction somatotrope. *Pédiatrie* 26:869, 1971.
32. TOWNES, P. L. — Cerebral gigantism. *J. Med. Gen.* 13:80, 1976.
33. YUNES, J. & MARCONDES, E. — Classificação de desnutrição. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo* 30:484, 1975.
34. ZAPPELLA, M. & BOSCHERINI, B. — Considérations a propos de sept cas de gigantisme cérébral (syndrome de Sotos). *Pédiatrie* 28:419, 1978.
35. ZONANA, J.; SOTOS, J. F.; ROMSHE, C. A.; FISHER, D. A.; ELDERS, M. J. & RIMOIN, D. L. — Dominant inheritance of cerebral gigantism. *J. Pediatr* 91:251, 1977.

*Clínica Neurológica, Departamento de Neuropsiquiatria — Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo — Caixa Postal 3461 — 01000 São Paulo, SP — Brasil.*