



UNICAMP

JOYCE MARA DE ABREU SIMÕES BRANDÃO

**FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DE BAIXA ESTATURA
EM CRIANÇAS COM MIELOMENINGOCELE**

CAMPINAS
2013



UNICAMP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Faculdade de Ciências Médicas

JOYCE MARA DE ABREU SIMÕES BRANDÃO

**FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DE BAIXA ESTATURA
EM CRIANÇAS COM MIELOMENINGOCELE**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos
exigidos para obtenção do título de Mestra em Ciências, na
área de concentração de Pediatria.

Orientadora: Lilia Freire Rodrigues de Souza Li

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA
DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA ALUNA JOYCE MARA DE
ABREU SIMÕES BRANDÃO E ORIENTADA PELO PROF^a DR^a LILIA
FREIRE RODRIGUES DE SOUZA LI

Assinatura do(a) Orientador(a)

CAMPINAS
2013

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

SI45f

Simões-Brandão, Joyce Mara de Abreu, 1977-
Fatores associados à ocorrência de baixa estatura
em crianças com mielomeningocele / Joyce Mara de
Abreu Simões Brandão. -- Campinas, SP : [s.n.], 2013.

Orientador : Lilia Freire Rodrigues de Souza LI.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Meningocele. 2. Estatura. 3. Antropometria.
I. LI, Lilia Freire Rodrigues de Souza, 1967-. II.
Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Associated factors to the occurrence of short stature in
children with
myelomeningocele

Palavras-chave em Inglês:

Meningomyelocele

Body height

Anthropometry

Área de concentração: Pediatria

Titulação: Mestra em Ciências

Banca examinadora:

Lilia Freire Rodrigues de Souza LI [Orientador]

Alexander Augusto de Lima Jorge

Maria Tereza Mattias Baptista

Data de defesa: 29-11-2013

Programa de Pós-Graduação: Saúde da Criança e do Adolescente

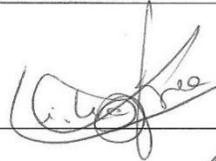
BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

JOYCE MARA DE ABREU SIMÕES BRANDÃO

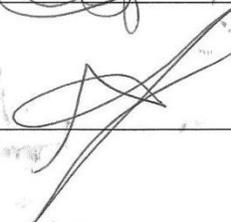
Orientador (a) PROF(A). DR(A). LILIA FREIRE RODRIGUES DE SOUZA LI

MEMBROS:

1. PROF(A). DR(A). LILIA FREIRE RODRIGUES DE SOUZA LI



2. PROF(A). DR(A). ALEXANDER AUGUSTO DE LIMA JORGE



3. PROF(A). DR(A). MARIA TEREZA MATIAS BAPTISTA



Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Data: 29 de novembro de 2013

Resumo

Os pacientes com mielomeningocele apresentam baixa estatura com frequência bem mais elevada do que a população geral. Duas questões se destacam: as variáveis que influenciam o processo de crescimento e as medidas antropométricas, visto que as deformidades ortopédicas comuns a essa população limitam a obtenção de dados fidedignos.

Objetivo

Analisar as variáveis relacionadas à ocorrência de baixa estatura em crianças com mielomeningocele. Avaliar se existe equivalência entre a altura e métodos antropométricos alternativos, que seriam utilizados quando o ortostatismo não for viável.

Método

Estudo analítico transversal com 260 crianças, entre 3 e 9 anos, sendo 125 com mielomeningocele (grupo MMC) e 135 sem deficiências físicas (grupo controle). Em ambos os grupos foram avaliados: peso, altura, comprimento, envergadura, medida do braço, peso ao nascimento, história pregressa de patologias, condição socioeconômica e hospitalizações anteriores. No grupo MMC foram investigadas: infecções de repetição, presença de hidrocefalia e malformação de Chiari, nível neurológico da lesão medular e classificação funcional, ocorrência de deformidades ortopédicas, desenvolvimento puberal, idade óssea, malformações e desvios da coluna, avaliação laboratorial (hormônios da tireóide, função renal, IGF-1 e IGFBP-3). Foram calculadas estaturas estimadas utilizando equação de Stevenson e regressão linear. As estaturas foram comparadas pelo método Bland-Altman. As variáveis independentes foram avaliadas individualmente por regressão logística simples e as que obtiveram p-valor <0.25 foram incluídas na análise de regressão logística para determinar sua associação com a baixa estatura. As variáveis com p-valor <0.1 permaneceram no modelo final.

Resultados

No grupo MMC foram 52 meninos e 73 meninas, com média de 6.6 anos e desvio-padrão (DP) 2.1 anos. No grupo controle foram 72 meninos e 63 meninas, média de idade 6.9 anos e DP 2 anos. Na análise do grupo controle, os resultados não mostraram diferenças entre altura, envergadura e estatura estimada por regressão linear pela envergadura e pelo braço (0.0cm, $p=0.942$, $p=0.990$ e $p=0.999$, respectivamente), entretanto revelou-se significativa para a diferença entre altura, comprimento (2.0cm/ $p<0.001$) e estatura estimada por Stevenson (0.8cm/ $p=0.019$). Observamos as seguintes prevalências de baixa estatura, de acordo com a medida utilizada como referência, no grupo MMC: 34% (altura), 47.2% (comprimento) e 16.5% (envergadura) e no grupo controle: 3%, 0.7% e 3.7%, para altura, comprimento e envergadura, respectivamente. A presença de lesão medular alta ($p<0.009$), gênero feminino ($p<0.059$), baixo peso a nascimento ($p<0.071$) e valores de IGF-1 abaixo da mediana ($p<0.054$) foram significativamente associados à baixa estatura em análise de regressão logística multivariada.

Conclusões

Das medidas avaliadas, a comparação da altura com a envergadura (medida direta e estimada) não mostrou diferença média entre as duas medidas e apresentou intervalo de concordância dentro do aceitável, mostrando-se, portanto, adequada para substituir a altura. As meninas com MMC, que tiveram baixo peso ao nascimento, possuem lesões medulares altas e mostram valores mais baixos de IGF-1 devem ter acompanhamento mais rigoroso do crescimento, já que possuem risco maior de desenvolver baixa estatura, conforme evidenciado pela regressão logística.

Abstract

Individuals with short stature are frequent among patients with myelomeningocele than in general population. Two questions appear to be important in this context: the variables that influence the growth process and appropriate anthropometric measurements must be made, since the orthopedic deformities—common among this population—limit the recording of reliable data.

Aim

To evaluate whether there is equivalence between height and alternative anthropometric methods that can be used when orthostatism is not feasible, and to determine the variables related to the occurrence of short stature in children with myelomeningocele.

Method

In this cross-sectional study, we examined 260 children (aged from 3 to 9 years), including 125 with myelomeningocele (MMC group) and 135 without any physical disabilities (control group). In both groups were evaluated: weight, height, length, arm span, birth weight, history of chronic diseases, socioeconomic status and previous hospitalizations. In the MMC group the following variables were also assessed: recurrent infections, presence of hydrocephalus and Chiari malformation, neurological level, occurrence of orthopedic deformities, pubertal development, bone age, spine malformations and deviations, and laboratory data (thyroid hormones, kidney function, IGF-1, and IGFBP-3). Heights estimated were calculated according to the equation proposed by Stevenson and the formula developed from linear regression. The heights were compared applying the Bland-Altman method. The independent variables were evaluated individually with simple logistic regression and were included in the logistic regression analysis when p -value <0.25 , to determine their association with short stature. Variables with p -value <0.1 remain in the final model.

Results

The MMC group included 52 boys and 73 girls, with mean age of 6.6 years and standard deviation (SD) of 2.1 years. The control group included 72 boys and 63 girls, with a mean age of 6.9 years and SD of 2 years. In the analysis of the control group, we observed that there was no significant difference between the height and arm span, and the heights

estimated by the arm span and arm measurement (0.0 cm, $p=0.942$, $p=0.990$, and $p=0.999$, respectively). However, the differences between height and length (2.0 cm, $p<0.001$) and height estimated by Stevenson (0.8 cm, $p=0.019$) were significant. Observe the prevalence of short stature in the MMC group, according to the measure used: 34% (height), 47.2% (length) and 16.5% (arm span). In the control group the values were 3%, 0.7% and 3.7% for height, length and arm span, respectively. The presence of high neurological level ($p<0.009$), female gender ($p<0.059$), low birth weight ($p<0.071$) and IGF-1 values below the median ($p<0.054$) were significantly associated with short stature in multivariate logistic regression analysis.

Conclusions

From the measures evaluated, the comparison between height and arm span (both direct and estimated measurements) showed no difference with the mean measurements of height, presented an acceptable concordance interval and, thus, appeared to be a suitable substitute. The girls with MMC, which had low birth weight, have high neurological level and show lower levels of IGF-1 should have stricter control of growth as they have a higher risk of develop short stature as evidenced by logistic regression.

Sumário

Introdução.....	25
Defeitos do tubo neural.....	25
Espinha bífida.....	27
Mielomeningocele.....	29
Embriologia.....	30
Manifestações clínicas.....	31
Crescimento.....	36
Crescimento corpóreo.....	38
Crescimento do tronco.....	39
Crescimento dos membros superiores.....	39
Crescimento dos membros inferiores.....	39
Controle do crescimento.....	39
Antropometria.....	43
Baixa estatura.....	47
Fatores que influenciam a baixa estatura em mielomeningocele.....	49
Aspectos neurológicos.....	49
Aspectos ortopédicos.....	49
Quadros crônicos.....	50
Aspectos endócrinos.....	50
Conclusões.....	52
Objetivos.....	55
Geral.....	55
Específicos.....	55
Materiais e métodos.....	57
Desenho.....	57
Tamanho amostral.....	57
Critérios de inclusão.....	57
Critérios de exclusão.....	58
Variáveis.....	58
Coleta de dados.....	58
Grupo controle.....	58
Grupo MMC.....	60
Exames.....	62
Laboratoriais.....	62

Imagem.....	62
Processamento e análise dos dados.....	62
Resultados.....	65
Dados antropométricos	68
Comparação entre a altura e as demais medidas antropométricas no grupo controle	75
Análise dos fatores associados à BE em crianças com MMC	77
Discussão	83
Medidas antropométricas alternativas no grupo controle	83
Baixa estatura em crianças com MMC	86
Limitações do estudo	90
Conclusão	91
Referências bibliográficas	93
Apêndices	101
Apêndice 1 – Autorização para a coleta de dados em cada escola	101
Apêndice 2 – Carta convite aos responsáveis	102
Apêndice 3 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido/Grupo controle.....	103
Apêndice 4 - Protocolo de dados/ Grupo controle.....	106
Apêndice 5 – Protocolo da coleta de medidas antropométricas/Grupo controle	108
Apêndice 6 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido/ Grupo MMC	109
Apêndice 7 - Protocolo de dados / Grupo MMC	112
Anexos.....	115
Anexo 1- Parecer Do Comitê De Ética.....	115

À você, Paulo, meu companheiro de aventuras.

Menininho doente
(Mário Quintana)

Na minha rua há um menininho doente.
Enquanto os outros partem para a escola,
junto à janela, sonhadoramente,
ele ouve o sapateiro bater sola.

Ouve também o carpinteiro, em frente,
Que uma canção napolitana engrola.
E pouco a pouco, gradativamente,
o sofrimento que ele tem se evola...

Mas nesta rua há um operário triste:
não canta nada na manhã sonora,
e o menino nem sonha que ele existe.

Ele trabalha silenciosamente...
E está compondo este soneto agora
pra alminha boa do menino doente.

Agradecimentos

À Dra Lilia Rodrigues Freire de Souza Li pela imensa oportunidade e pela confiança. Obrigada por ser um exemplo de conhecimento e generosidade, me conduzindo de maneira segura e gentil durante todo o percurso.

Ao Dr Aloysio Campos da Paz Junior e à Dra Lucia Willadino Braga, diretores da Rede Sarah de Hospitais de Hospitais de Reabilitação, por viabilizarem o sonho de um atendimento público de saúde de qualidade e humanizado.

Ao Dr Paulo Roberto de Freitas Guimarães e ao Dr Antônio Pedro Vargas pelo apoio incondicional durante todas as etapas deste trabalho.

À Associação das Pioneiras Sociais e à Universidade Estadual de Campinas, pelo acolhimento e pelos ensinamentos.

Ao Dr Alexandre Castelo Branco Araújo, exemplo de dedicação à Medicina, meu agradecimento pelo apoio, estímulo, amizade e disponibilidade em ajudar sempre.

Aos pediatras, em especial ao Dr Adalberto Ferreira Reis pelo auxílio em tudo que foi necessário junto a Instituição, e à Elaine Pessoa Alves, Dilene Lúcia Silva Lima Campos, Frederico José de Carvalho Godinho, Cássia Maria Barduco de Carvalho, Fabiana Barreto Utsch de Matos e Mônica de Magalhães Machado Navarro, pela convivência tão harmoniosa e pelo incentivo.

Ao estatístico Luiz Sergio Vaz, pela enorme contribuição não só na parte estatística, mas por ter se tornado um dos maiores incentivadores da pesquisa. Obrigada pelos ensinamentos estatísticos, disponibilidade e amizade.

Aos profissionais do programa de reabilitação infantil, externo e interno, do Hospital Sarah/Belo Horizonte que diariamente me estimularam a seguir em frente. Em especial, à Renata Valadão Theuer, pelas revisões, contribuições e amizade ao longo do caminho.

A todos os colegas do Hospital Sarah/Belo Horizonte, que sempre se mostraram disponíveis em auxiliar no que fosse necessário, em especial à Dra Carla Meirelles de Mello, pela análise dos exames radiográficos, à Dra Olimpia Leal de Oliveira, pelas revisões ao longo das etapas do estudo, e à Dra Marília Tropic de Barros, pelo auxílio na resolução das dúvidas dos exames laboratoriais.

A todos os funcionários dos Setores de Patologia Clínica e de Radiologia do Hospital Sarah/Belo Horizonte, pelo auxílio na realização dos exames.

Às telefonistas e aos técnicos de atendimento ao público pela colaboração e auxílio na organização dos atendimentos, em especial à Cristiane Vasconcelos da Silva Otoni e Paulo José

Renan pela competência e pelo extremo zelo para que atendimentos e exames fossem realizados nos momentos adequados.

À equipe da biblioteca, especialmente Rita Maria de Aguiar Coelho, pelo auxílio na organização das referências bibliográficas.

À secretária Municipal de Educação e Superintendência Regional de Ensino de Poços de Caldas/MG pela autorização da coleta dos dados nas escolas. As diretoras que me receberam tão bem e permitiram a realização do estudo. A todas as famílias e crianças que aceitaram participar e contribuir, o meu muito obrigada!

A todas as famílias e as crianças com mielomeningocele, que ao longo de anos, sempre se mostraram carinhosas e disponíveis, a certeza da minha gratidão e a minha esperança em ter de alguma maneira contribuído para o conhecimento a cerca desta patologia tão complexa. A cada dia aprendo com vocês como viver melhor.

Ao grande amor da minha vida, Paulo, meu marido e companheiro, que me prova todos os dias que a felicidade só é real quando compartilhada. Impossível agradecer todo auxílio e incentivo. Essa é a primeira obra de muitas que construiremos juntos ao longo de nossas vidas.

Aos meus pais, que me proveram com o que existe de mais importante desta vida: um amor incondicional, minha eterna gratidão. Vocês são a razão de tudo que conquistei na vida. À minha querida mãe, Ilza, exemplo de carinho e doação ao próximo, você é o meu orgulho. Ao meu amado pai, Carlos Alberto, de quem a saudade é eterna e hoje continua sendo o anjo que vela pelos meus caminhos. A sua falta é imensa.

Ao meu irmão, Reynaldo, por ser amigo e porto seguro em todos os momentos da vida. Aos cunhados, Adenilce, Cesar e Marcus, que se tornaram meus irmãos de coração, vocês são um presente da vida. À minha estrela de luz, Carlos Henrique, que enche as nossas vidas de alegria e felicidade. A toda a família Abreu Simões Santos Brandão, pelo incentivo e orações. O carinho de vocês torna a jornada mais fácil.

Enfim, a todos os amigos, que apesar da ausência dos últimos anos, nunca deixaram a amizade diminuir, obrigada!

Ilustrações

Figura 1- Tipos de espinha bífida, adaptado de Spina Bifida.....	27
Figura 2 – Esculturas em terracota de Colima, México (cerca de 200 AC) retratando indivíduos com espinha bífida.....	28
Figura 3 – Uma das primeiras ilustrações de espinha bífida, publicada em 1641, por Tulp	28
Figura 4- Recém-nascido com mielomenigocele	29
Figura 5 - Formação e fechamento do tubo neural, adaptado de How the Nervous System Begins	30
Figura 6 - Ressonância de encéfalo apresentando malformação de Chiari tipo II	32
Figura 7 - Eixo hipotálamo-hipofisário, adaptado de Science Art	40
Figura 8 – Mecanismo de controle do GH	41
Figura 9 - Técnicas de medição de comprimento e altura orientadas pela OMS	45

Tabelas

Tabela 1- Distribuição da amostra por grupo e faixa etária	65
Tabela 2 - Distribuição da amostra em relação ao peso ao nascimento	65
Tabela 3 - Distribuição da amostra de acordo com a presença de doenças em cada grupo .	66
Tabela 4 - Estatística descritiva da altura (em cm), segundo a faixa etária e o grupo.....	68
Tabela 5 - Estatística descritiva do comprimento (em cm), segundo a faixa etária e o grupo	69
Tabela 6 - Estatística descritiva da envergadura (em cm), segundo a faixa etária e o grupo	69
Tabela 7 - Estatística descritiva da estatura estimada pela envergadura (em cm), segundo a faixa etária e o grupo	70
Tabela 8 - Estatística descritiva da estatura estimada pela medida do braço de acordo com Stevenson (em cm), segundo a faixa etária e o grupo	70
Tabela 9 - Estatística descritiva da estatura estimada pela medida do braço utilizando regressão linear (em cm), segundo a faixa etária e o grupo	71
Tabela 10 - Comparação entre escore Z das medidas antropométricas dos 2 grupos - Masculino	72
Tabela 11- Comparação entre escore Z das medidas antropométricas dos 2 grupos – Feminino.....	73
Tabela 12 - Estatística descritiva do peso (em kg) de acordo com a faixa etária e o grupo.	73
Tabela 13 - Estatística descritiva da altura sentada (AS) e dos membros inferiores (MI) (em cm).....	74
Tabela 14 - Distribuição da amostra de acordo com a prevalência de BE para cada medida antropométrica.....	74
Tabela 15 - Coeficientes de Person para cada medida	77
Tabela 16 - Distribuição da amostra de acordo com o nível neurológico e a classificação funcional.....	78
Tabela 17 - Comparação da distribuição da amostra de acordo com o diagnóstico de BE estabelecido pelo comprimento e os resultados de IGF-1 e IGFBP-3 no presente estudo e no de Trollman <i>et al</i>	79
Tabela 18 - Variáveis independentes estudadas	80
Tabela 19 - Regressão logística do grupo MMC em relação à baixa estatura.....	80

Abreviaturas e siglas

AS: altura sentada

BE: baixa estatura

BP: baixo peso

CDC: Center of Disease Control

Cm: centímetros

DP: desvio-padrão

DTN: defeitos do tubo neural

EB: espinha bífida

GH: hormônio do crescimento

GHRH: hormônio liberador de hormônio do crescimento

IC: intervalo de confiança

IGFBP: proteína ligante específica de IGF

IGF-1: fatores de crescimento insulina-símile 1

IMC: índice de massa corporal

Kg: kilograma

MI: membros inferiores

MMC: mielomeningocele

N: número

OMS: Organização Mundial de Saúde

OR: odds-ratio

SNC: sistema nervoso central

TSH: hormônio estimulador da tireóide

Introdução

Defeitos do tubo neural

Os defeitos de fechamento do tubo neural (DTN) são malformações congênitas do sistema nervoso central que ocorrem no início da embriogênese⁽¹⁻³⁾. São secundários ao fechamento incompleto do tubo neural embrionário e como podem ocorrer em posições distintas, possuem um espectro clínico variável, sendo as formas de apresentação mais frequentes: a anencefalia e a espinha bífida (EB)^(1,3).

A incidência mundial de DTN varia de 1 a 10 para cada mil nascidos vivos, havendo variações geográficas e étnicas^(1, 2, 4, 5). É a segunda malformação congênita mais frequente^(5, 6). Em diferentes locais no Brasil a ocorrência encontrada para cada mil nascidos vivos foi 4,3 no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais⁽⁷⁾, 0,72 (2000-2004) a 0,51 (2005-2006) em Recife⁽⁸⁾ e 1,34 em São Paulo⁽⁹⁾. Nasser *et al* relatam que no Brasil a taxa é 1,6/1000⁽¹⁰⁾ e Castilla *et al* descrevem 3,13/1000 no ano de 1999^(3, 11).

Em 2003, a Organização Mundial da Saúde publicou o Atlas Mundial de Defeitos Congênitos⁽¹²⁾ com as prevalências de espinha bífida para várias regiões, entre os anos de 1993 e 1998. Os locais com menor número de casos para mil nascidos vivos foram Paris/França (0,077), País de Gales/Inglaterra (0,095) e Toscana/Itália (0,101). Já as maiores prevalências foram vistas no México (1,525), Venezuela (1,196), Sofia/Bulgária (1,152) e Brasil (1,139). Os dados brasileiros foram coletados em 11 maternidades que fazem parte do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações congênitas⁽³⁾. Em estudo feito nas maternidades municipais do Rio de Janeiro entre 1999 e 2001 a prevalência encontrada foi 0,746/1000⁽¹³⁾. Segundo dados do *Center of Disease Control (CDC)*, nos Estados Unidos a cada ano nascem 1500 bebês com EB⁽¹⁴⁾, com as prevalências variando entre as ancestralidades da seguinte forma (para cada mil nascidos vivos): hispânicos 0,417, negros não hispânicos ou afro-americanos 0,264 e brancos não hispânicos 0,322.

A etiologia tem sido amplamente estudada, porém ainda não está completamente definida⁽¹⁵⁾. Estão envolvidos, provavelmente, fatores genéticos e ambientais, sendo a sua causa, portanto, multifatorial^(1, 9, 15, 16). Os aspectos genéticos, apesar de amplamente investigados, ainda não são bem conhecidos^(6, 15). Atualmente ainda não sabemos quantos genes do nosso genoma podem levar a risco aumentado de DTN, sendo os mais investigados aqueles fundamentais no metabolismo do ácido fólico, glicose e retinóides, na apoptose e os envolvidos nas fases iniciais da embriogênese⁽¹⁾. Os DTN podem ocorrer como parte de uma síndrome genética (por exemplo, Meckel-Gruber) ou em associação com variantes polimórficas de genes, como por exemplo, C677T no gene da tetraidrofolato redutase⁽⁶⁾.

Níveis maternos deficientes de ácido fólico foram relacionados a maior ocorrência de DTN^(1, 5, 15). Ele é fundamental no processo de divisão celular e na síntese proteica⁽³⁾. Vários outros aspectos foram estudados procurando determinar quais proporcionam risco aumentado do quadro. Dentre eles, a obesidade (se o índice de massa corporal é maior que 29 kg/m², o risco de ocorrência dobra) e o diabetes, sendo aventada a hiperinsulinemia como fator metabólico de base. Quadro de febre no início da gestação e idade materna maior que 40 e menor que 19 anos seriam outros fatores de risco⁽¹⁷⁾. Assim como, o nível socioeconômico baixo e a pouca escolaridade da mãe, provavelmente levando a utilização menor de ácido fólico no primeiro mês da gravidez. Entre as ancestralidades há uma prevalência diferente dos DTN, entretanto não se sabe se esta diferença se deve a questões genéticas ou alimentares⁽¹⁾. Alguns estudos também correlacionam a ocupação dos pais com maior risco de DTN⁽¹⁾, além do uso de algumas medicações, como valproato, antagonistas de ácido fólico (por exemplo, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, sulfasalazina e trianterene e trimetropim), excesso de vitamina A e seus análogos, além do ácido retinóico^(2, 5, 17).

A determinação da influência dos níveis de folato da mãe no fechamento do tubo neural ocorreu no início da década de 90. O CDC recomendou, a partir de 1991, a utilização de doses diárias de ácido fólico (4mg) em mulheres que já tinham um filho com DTN, com o objetivo de reduzir o risco de recorrência. No ano seguinte, ele orientou que toda mulher em idade fértil deveria utilizar 0,4 mg de ácido fólico diariamente, podendo

desta forma reduzir o risco em até 70% na ocorrência de DTN^(2, 17, 18). A partir de 1998 determinou-se que cereais e grãos fossem acrescidos de ácido fólico e observou-se a seguir redução na incidência de casos de EB⁽¹⁾. Houve redução de 31% nos casos desta malformação, com diminuição de 0,504/1000 nos anos pré-fortificação (1995-1996) para 0,349/1000 após a suplementação (1998–2006)⁽¹⁴⁾. No Brasil, desde junho de 2004, as farinhas de trigo e milho já são acrescidas de ácido fólico⁽³⁾.

Espinha bífida

Na EB há formação incompleta da medula espinhal e das suas estruturas protetoras. O termo EB inclui vários tipos de defeitos (Figura 1). Neste espectro está incluída a espinha bífida oculta que se caracteriza por defeito em um ou mais arcos vertebrais, sobreposto por pele normal, podendo haver estigma cutâneo. Ocorre em aproximadamente 5% da população e geralmente não há comprometimento neurológico⁽¹⁸⁾. Há também as meningoceles, quando as meninges e líquido cefalorraquidiano estão contidos em protrusão cística e a lipomielomeningocele, havendo uma tumoração recoberta por pele, que pode ser assintomática ou não^(6, 18). Por último, temos a mielomeningocele (MMC), que é o quadro mais frequente, sendo responsável por 90% dos casos⁽¹⁾.

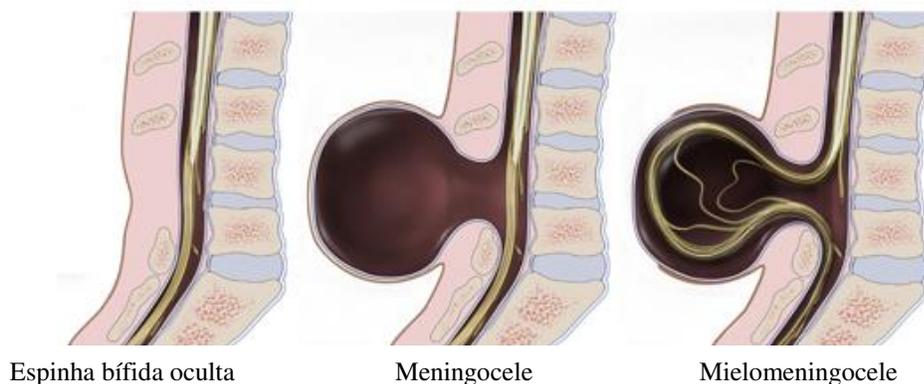


Figura 1- Tipos de espinha bífida, adaptado de Spina Bifida⁽¹⁴⁾

A sua ocorrência já era descrita desde a antiguidade e os antropólogos descobriram esqueletos que evidenciavam o defeito da coluna, característico desta patologia⁽¹⁷⁾. O mais impressionante são as esculturas de antigas civilizações que retratam indivíduos com espinha bífida, em um período em que não havia nenhum tipo de tratamento específico para esta patologia complexa (Figura 2). Hipócrates relatou quadro

que parecia ser sugestivo de espinha bífida, mas a primeira descrição mais adequada data do século 16, feita pelo holandês Peter van Forest (1522-1597)⁽¹⁷⁾.



Figura 2 – Esculturas em terracota de Colima, México (cerca de 200 AC) retratando indivíduos com espinha bífida⁽¹⁷⁾

No século seguinte, Nicholaas Tulp fez a primeira ilustração do quadro e introduziu o termo “espinha bífida”⁽¹⁷⁾ (Figura 3).



Figura 3 – Uma das primeiras ilustrações de espinha bífida, publicada em 1641, por Tulp⁽¹⁷⁾

Durante séculos, pouco se compreendia a respeito desta patologia e em termos de tratamento nada de realmente efetivo era oferecido, conseqüentemente a maioria dos pacientes ia a óbito precocemente. No início dos anos 50 apenas 10% dos pacientes com MMC sobreviviam⁽⁴⁾ e foi neste período que surgiu o tratamento para hidrocefalia com dispositivo de derivação ventrículo-peritoneal. Entretanto a recomendação vigente era que o reparo cirúrgico fosse feito a partir de 18 meses e de acordo com o comprometimento. Os casos considerados pelos protocolos como de pior prognóstico recebiam apenas tratamento

de suporte⁽¹⁸⁾. Entretanto, a partir dos anos 60, houve uma mudança progressiva nesta visão e os cirurgiões começaram a recomendar que a correção neurocirúrgica fosse precoce, com o objetivo de evitar complicações, o que levou a melhora substancial da sobrevida dos pacientes⁽¹⁷⁾.

Atualmente, todos os recém-nascidos são submetidos a tratamento neurocirúrgico. O procedimento deve ser o mais breve possível, não ultrapassando as primeiras 72 horas de vida, para diminuir o risco de infecção no sistema nervoso central. Em seguida deve haver acompanhamento rigoroso em relação à hidrocefalia e a necessidade de instalação de shunt^(4, 17). A partir dos anos 90, alguns centros iniciaram a correção cirúrgica ainda intra-útero com bons resultados, mas esse tratamento ainda está restrito a grandes centros especializados em função dos riscos para o feto e a mãe⁽⁵⁾.

Para o diagnóstico pré-natal são utilizadas as dosagens de alfafetoproteína entre a 15ª e 20ª semana de gestação e as ultrassonografias de alta resolução. A amniocentese completa a investigação, quando necessário^(2, 18).

Mielomenigocele

É o tipo mais grave de espinha bífida. Há uma protrusão cística contendo tecido nervoso exposto não coberto por pele, líquido e meninges (Figura 4). Em 80% dos casos a região lombar e sacral é acometida⁽⁵⁾.



Figura 4- Recém-nascido com mielomenigocele⁽⁵⁾

Embriologia

O sistema nervoso deriva do ectoderma, especificamente da placa neural, que se forma no início da terceira semana de gestação (Figura 5). Ocorre espessamento das bordas da placa neural, originando sulcos que se invaginam e formam o tubo neural. O fechamento inicia-se na porção cervical e caminha tanto na direção cefálica quanto caudal. O neuróporo rostral fecha-se por volta do 25º dia de gestação e o caudal aproximadamente no 27º dia. Esse processo é chamado de neurulação primária e dá origem ao sistema nervoso central. A MMC é causada por falha nesta etapa da embriogênese⁽⁵⁾.

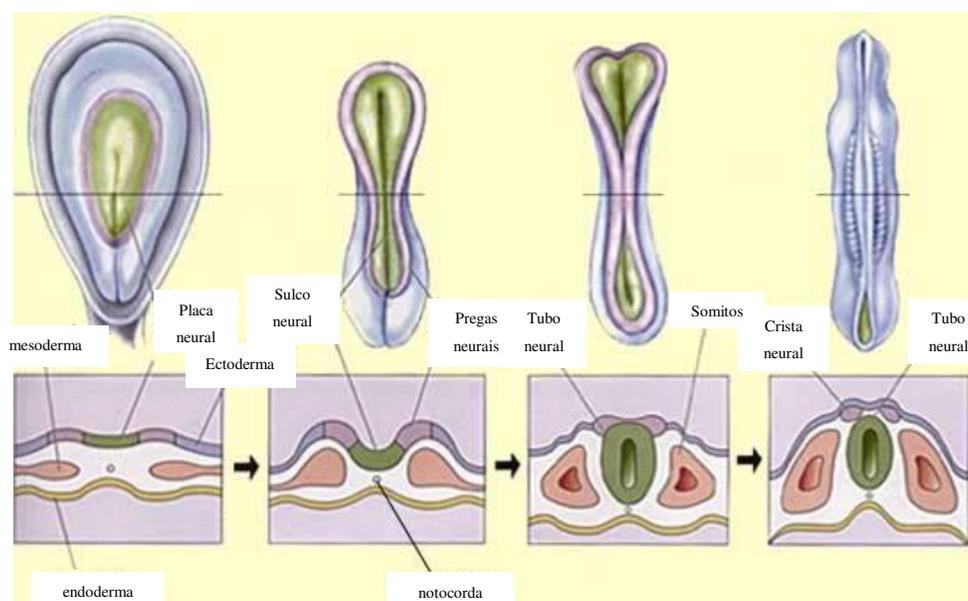


Figura 5 - Formação e fechamento do tubo neural, adaptado de How the Nervous System Begins⁽¹⁹⁾

Outro evento importantíssimo, relacionado ao quadro de MMC, é a oclusão do canal central da medula do embrião, que ocorre entre o fechamento do neuróporo rostral e caudal. Ela evita o colapamento das vesículas cranianas, já que não permite a drenagem do seu conteúdo fluido, mantendo-as distendidas, o que é de suma importância para o correto desenvolvimento cerebral e do crânio. Após o fechamento do neuróporo caudal, ocorre reabertura do canal, sem entretanto ocorrer perda de líquido. Uma falha neste mecanismo ocasiona a malformação de Chiari tipo II, levando a hipodesenvolvimento da fossa posterior e fazendo com que o cerebelo e o tronco cerebral mergulhem em direção ao canal espinhal. Esse posicionamento anômalo das estruturas leva a obstruções na circulação

do líquido, causando a hidrocefalia. Outras malformações cerebrais podem estar associadas e também são causadas pela perda de líquido das vesículas cerebrais⁽⁵⁾.

Manifestações clínicas

A MMC é uma malformação congênita complexa, porém compatível com razoável qualidade de vida^(16, 20). As manifestações estão relacionadas à localização e ao tamanho da malformação⁽²⁾. O quadro clínico caracteriza-se por fraqueza e alteração de sensibilidade de graus variados em membros inferiores, comprometimento do funcionamento vesical e intestinal, caracterizando a bexiga e intestino neurogênicos. Podem haver alterações cognitivas, neuropsicológicas e comportamentais. Mais recentemente, foram descritos também distúrbios endócrinos. Do ponto de vista ortopédico, desde o nascimento já podem ocorrer deformidades, como por exemplo, pé torto neurogênico, ou elas podem surgir ao longo da vida, como limitações articulares em membros inferiores, luxação do quadril ou desvios na coluna. Além disso, podem ocorrer alterações em membros superiores, comprometimento na movimentação ocular e desordens alimentares.

Quadro motor e alterações sensitivas

Existe paraplegia secundária a malformação medular. A fraqueza muscular existente é avaliada pelo teste muscular manual. Entretanto, como há necessidade de colaboração da criança, muitas vezes ele só vai ser fidedigno nas idades mais avançadas e pode ser prejudicado se houver alteração cognitiva.

A classificação do nível neurológico permanece ainda controversa. Existem mais de 10 propostas diferentes de critérios, mas não há consenso sobre o tema. Esta questão acaba prejudicando a comparação entre os trabalhos feitos nesta população. Bartonek *et al* em 1999 compararam os 6 tipos de classificação mais comuns e observaram que não há consenso entre elas⁽²¹⁾.

Outra forma de classificar estas crianças seria utilizando os critérios propostos por Hoffer *et al*, com base na funcionalidade. Elas seriam divididas em deambuladores comunitários, domiciliares, exercício de marcha e não deambuladores⁽²²⁾. Essa é uma forma

muito interessante de classificação, já que utiliza critérios fáceis e aplicáveis por todos os profissionais envolvidos com a reabilitação.

Há, ainda, comprometimento da sensibilidade, fazendo com que os pacientes estejam mais sujeitos a ocorrência de úlceras de pressão^(2, 18).

Hidrocefalia e Malformação de Chiari

Quase todos os pacientes com MMC apresentam malformação de Chiari tipo II, que é uma herniação das amígdalas, vermis cerebelar, parte do quarto ventrículo e porção inferior do tronco cerebral em direção à medula cervical, através do forame magno (Figura 6).

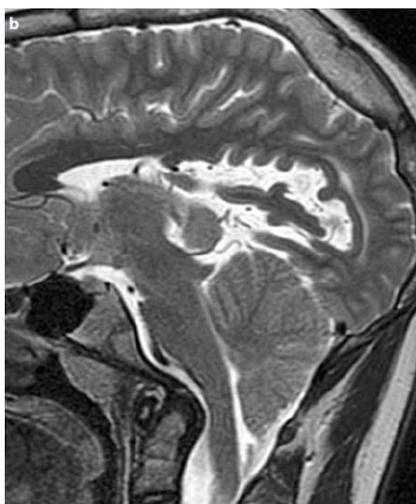


Figura 6 - Ressonância de encéfalo apresentando malformação de Chiari tipo II⁽¹⁷⁾

Conforme referido previamente, este distúrbio é responsável por outra alteração muito frequente nestes pacientes: a hidrocefalia⁽¹⁸⁾. Aproximadamente 85% dos pacientes apresentam hidrocefalia e a maioria necessita da instalação de shunt de derivação⁽²⁾, alguns já no período neonatal, por evoluírem com sinais de hipertensão intracraniana. Em estudo feito no Paraná em 2004 observou-se que 97% dos pacientes com MMC apresentavam hidrocefalia e 90% foram submetidos a instalação de shunt⁽²³⁾.

Grande parte dos pacientes não apresenta sintomas secundários à malformação de Chiari, entretanto, como há o risco de compressão do tronco e disfunção de pares cranianos, podem surgir vários sinais e sintomas relacionados a este quadro. Em torno de

30% dos pacientes podem ter sinais leves como dificuldades alimentares e refluxo gastroesofágico⁽¹⁸⁾. O comprometimento de membros superiores também é uma alteração relacionada a esta malformação. Aproximadamente 5% terão sintomas mais intensos como estridor, choro fraco, cianose e apnéia⁽¹⁸⁾. Poucos casos necessitarão de tratamento cirúrgico para descompressão da fossa posterior.

Desordens neurológicas associadas

Outras malformações do SNC também podem estar associadas como, por exemplo, hipoplasia e disgenesia do corpo caloso⁽²⁾ e alterações no córtex e na substância branca.

A epilepsia é outro aspecto relacionado e ocorre em torno de 15 a 20% dos pacientes⁽¹⁸⁾.

Desordens oculomotoras, incluindo estrabismo e dificuldade para seguimento visual, não são raras nesta população e também estão relacionadas à malformação de Chiari e a hidrocefalia⁽¹⁸⁾.

Em alguns casos, durante o crescimento da criança, a medula persiste em uma posição mais rebaixada, aderida aos tecidos cicatriciais, causando estiramento: esse fenômeno é conhecido como síndrome da medula presa. Ela ocasiona danos adicionais as funções nervosas levando a deformidades progressivas dos membros inferiores, piora da escoliose, diminuição de força muscular, alteração do exame neurológico, dor na região da MMC e nas extremidades inferiores, piora urológica e intestinal⁽²⁴⁾.

Outra questão que pode levar a deterioração neurológica é a hidromielia, caracterizada por acúmulo de líquido no canal central da medula^(2, 18). Ela é secundária a hidrocefalia não tratada ou a mau funcionamento do shunt, sendo provocada pela persistência na comunicação embrionária entre a neurocele, o canal central da medula e o terceiro ventrículo do cérebro. Não é bem estabelecido o mecanismo através do qual ela provoca a piora neurológica⁽⁴⁾.

Comprometimento cognitivo e comportamental

A maioria das crianças apresenta inteligência normal, entretanto uma parcela significativa pode ter alterações neuropsicológicas e dificuldade de aprendizado. São observadas: função executiva pobre, déficit na atenção, problemas de memória e dificuldades de aprendizado não verbal. As habilidades verbais geralmente são melhores que as não-verbais^(2, 18).

A malformação de Chiari é a principal responsável pelo comprometimento cognitivo, já que afeta o desenvolvimento do cérebro⁽⁴⁾. O cognitivo também pode ser afetado negativamente pela hidrocefalia e as complicações com os shunts^(2, 4).

Em relação aos aspectos psíquicos, há aumento na ocorrência de ansiedade e depressão. Outras questões são o isolamento social e as dificuldades no auto-cuidado⁽²⁾. Pode haver, ainda, imaturidade e dificuldade em adquirir as habilidades necessárias para uma vida independente^(2, 4).

Deformidades ortopédicas

O desequilíbrio muscular causado pela paralisia nos membros inferiores leva a restrições na mobilidade articular⁽²⁾. Por esta razão, ainda intra-útero, a criança pode permanecer com o pé em posição inadequada e nascer com pés tortos neurogênicos (em torno de 50% dos recém-nascidos). Mesmo nas crianças que não tem deformidades ao nascimento, elas podem surgir posteriormente, em função do crescimento, do efeito da gravidade no membro plégico e pelo desequilíbrio muscular referido anteriormente⁽¹⁸⁾.

Como a inervação de flexores e adutores de quadris (L1 e L2) é diferente dos extensores e abdutores (L5 e S1), temos conseqüentemente uma instabilidade na articulação do quadril e aumento do risco de desenvolver luxações⁽¹⁸⁾.

A escoliose pode ser congênita (devido às malformações vertebrais) ou adquirida (secundária ao desequilíbrio muscular, hidromielia, medula presa ou obliquidade pélvica). Também são frequentes a cifose e a lordose⁽¹⁸⁾.

Em consequência da plegia, os pacientes podem desenvolver osteopenia, aumentando o risco de fraturas^(2, 18). Pelo comprometimento da sensibilidade podem acontecer complicações secundárias as fraturas, como osteomielites.

Bexiga e intestino neurogênicos

Em função da bexiga neurogênica os pacientes não conseguem coordenar a contração detrusora com o relaxamento esfíncteriano. A percepção da repleção vesical também é prejudicada, conseqüentemente ocorre esvaziamento incompleto da bexiga e isso coloca os rins em situação de risco. Há, ainda, dificuldade em adquirir continência. A maioria das crianças necessita do uso do cateterismo vesical intermitente limpo e do uso de medicações anticolinérgicas para tratamento. O uso de antimicrobianos profiláticos e de procedimento cirúrgico urológico para tratamento de refluxo vesicoureteral (que é mais frequente nesta população) será necessário em alguns casos, bem como o aumento da bexiga (enterocistoplastia) ou, ainda, a vesicostomia para diminuir o risco de lesão renal.^(2, 18)

Como a inervação do trato intestinal baixo e do esfíncter anal está prejudicada, há redução na motilidade intestinal, com conseqüentemente constipação e dificuldade na continência fecal^(2, 18).

Alterações endocrinológicas

O tratamento da MMC melhorou muito nas últimas décadas, especialmente com a abordagem neurocirúrgica precoce, o que levou a aumento importante na sobrevivência. Com um número cada vez maior de pacientes chegando à adolescência e à idade adulta, o aspecto endócrino ganhou importância e começou a ser melhor investigado⁽²⁵⁾.

A primeira questão que chamou a atenção dos pesquisadores foi a baixa estatura (BE). Em 1972, o trabalho de Hayes-Allen feito com 50 crianças com MMC mostrou que, quando comparadas com as crianças normais da mesma idade, elas eram menores⁽²⁶⁾. Vários estudos posteriores confirmaram estes resultados, com 40-50% dos pacientes apresentando baixa estatura^(25, 27-29).

A puberdade precoce é outra alteração descrita, sendo mais frequente nas meninas com MMC e hidrocefalia^(18, 30). Nelas, a média de idade de ocorrência da menarca é entre 10.9 e 11.4 anos, enquanto nas outras garotas a média é 12.7 anos⁽²⁾. A patogênese da puberdade precoce nos pacientes com hidrocefalia ainda não é bem compreendida. A literatura é escassa ao descrever a altura final nos pacientes com defeitos do tubo neural e puberdade precoce que foram submetidos a tratamento com análogos do GnRH⁽³¹⁾.

A obesidade também é uma alteração frequente. Ela ocorre em pelo menos 20% das crianças em idade escolar e está relacionada a menor gasto calórico em função da paraplegia⁽¹⁸⁾. Também são descritos distúrbios nos hormônios da tireóide e na prolactina⁽³¹⁾. Dentre as sequelas endócrinas, os estudos mostram que a BE é a alteração mais frequente nos DTN⁽³¹⁾.

A causa dos distúrbios endócrinos permanece obscura. Dentre os fatores aventados estão a hidrocefalia e a malformação de Chiari tipo II. Foi proposto que elas podem levar ao comprometimento do hipotálamo e da hipófise⁽²⁰⁾.

Outras alterações associadas

A alergia ao látex é outra alteração frequente neste grupo de pacientes⁽¹⁸⁾. Ela é secundária a manipulações frequentes. Recomenda-se que sejam utilizados instrumentos *latex-free* para procedimentos, objetivando evitar a sensibilização.

Também são descritos prejuízo na fertilidade (em especial nas mulheres) e disfunções eréteis^(2, 31).

Crescimento

O crescimento é um processo dinâmico, caracterizado pela hipertrofia e hiperplasia celular, com conseqüente aumento corporal. É um dos critérios mais importantes na avaliação da saúde da criança, sendo, portanto imprescindível na prática pediátrica^(32, 33).

Os diferentes tipos e ritmos de crescimento nos diversos tecidos, órgãos e indivíduos, ao longo do tempo, ocorrem em padrão hierárquico, bem organizado, dentro deste fenômeno complexo que é o crescimento⁽³⁴⁾.

Ele é influenciado por fatores genéticos (ou intrínsecos) e ambientais (ou extrínsecos). A interação entre eles determina se o indivíduo conseguirá atingir o seu alvo, geneticamente determinado. A existência de distúrbios nas esferas fisiológicas, interpessoais e sociais pode acarretar prejuízo neste processo complexo⁽³⁵⁾.

Existem 2 períodos bem determinados de crescimento: intra-útero e pós-natal. O primeiro é o mais intenso, havendo interação entre a herança genética e as condições maternas. No momento do nascimento existe uma baixa correlação da estatura da criança com sua altura futura (coeficiente de correlação 0,3) e com a altura dos pais (coeficiente de correlação 0,2), resultante da maior influência do ambiente materno do que dos aspectos genéticos⁽³³⁾.

Os fatores extrínsecos persistem muito importantes nos primeiros 2 anos de vida, mas por volta dos 18 meses a criança atinge o seu canal de crescimento, geneticamente determinado^(35, 36), e em condições ideais tende a mantê-lo, com pequenas oscilações (fenômeno chamado de canalização⁽³⁷⁾). Nos primeiros anos de vida aproximadamente 45% das crianças sofrerão *catch-down* ou *catch-up* na curva de estatura, esse ajuste acontece mesmo sem a ocorrência de patologias ou problemas nutricionais^(32, 38) buscando alinhamento com o alvo genético. Uma das características do processo de crescimento é que a criança tende sempre a voltar ao seu padrão genético após um período de atraso (também chamado crescimento compensatório)⁽³⁹⁾.

A herança genética vai determinar a intensidade e a velocidade de multiplicação celular, a sensibilidade aos estímulos indutores do crescimento nos órgãos alvo, o momento em que as placas de crescimento vão se fechar e a ocorrência de doenças familiares capazes de prejudicar o crescimento. Outro aspecto relacionado à carga genética é a resistência que o organismo possuiu aos insultos ambientais⁽³²⁾.

A partir dos 2-3 anos já é possível estimar a altura futura da criança utilizando a altura dos pais⁽³³⁾. Nesta faixa etária também ocorre uma mudança hormonal. Inicialmente, vários hormônios (tireoidianos, cortisol, glucagon, insulina) tem a mesma importância do hormônio de crescimento (GH) como estimuladores, entretanto, a partir dos 2 anos, o GH torna-se o principal responsável por impulsionar o crescimento⁽³⁶⁾.

Fato interessante é a pequena variação encontrada entre os diferentes grupos étnicos mundiais bem nutridos, havendo diferença de 3% na altura e de 6% no peso de pré-escolares. Entre classes sociais diversas a diferença varia de 12% para a altura e até 30% no peso, mostrando como as questões socioeconômicas tem influência marcante. Por este motivo as curvas de referência são construídas a partir de mensurações realizadas em crianças com condições socioeconômicas adequadas que tenham a chance de atingir o seu alvo genético⁽³³⁾.

O crescimento pós-natal é mais intenso nos primeiros 2 anos de vida. A criança no 1º ano cresce entre 20-25cm e no ano seguinte de 12-15cm. A partir daí vai sofrendo um declínio progressivo, havendo incremento de 7-10 cm no 3º ano e cerca de 5-6cm nos anos seguintes, mantendo-se então praticamente constante até a puberdade, quando ocorre um novo aumento acentuado, chamado de estirão. Nesta etapa as meninas tem um ganho médio de 25cm e os meninos de 28cm^(33, 40).

Crescimento corpóreo

Ao longo da vida a estatura sofrerá, a partir do nascimento, um incremento de 350%. O segmento superior (tronco e cabeça) e o segmento inferior (membros inferiores) compõem a altura⁽³⁴⁾.

As proporções entre as partes do corpo sofrem mudanças sucessivas. No neonato temos a cabeça e o tronco proporcionalmente grandes, entretanto, progressivamente ocorre aumento das extremidades, com conseqüente deslocamento do ponto médio da altura (do umbigo para a sínfise púbica), acarretando mudanças nas proporções: segmentos superior/inferior e envergadura dos braços/estatura. O processo estaciona na puberdade⁽³⁶⁾.

Crescimento do tronco

A coluna responde por 60% do segmento superior, enquanto a pelve e a cabeça por mais 20% cada. Cada vertebra possui 3 ou 4 placas de crescimento, portanto o aumento da coluna envolve mais de 100 placas de crescimento, havendo inclusive diferenças entre os arcos posteriores e os corpos vertebrais. É bastante lento o processo de ossificação, que só se encerra por volta dos 25 anos. Haverá aumento na coluna de 3 vezes desde o nascimento⁽⁴¹⁾.

Crescimento dos membros superiores

Acompanha o padrão de crescimento dos membros inferiores. Há aceleração nos primeiros 5 anos de vida, seguido de um platô até o início da puberdade, apresentando então leve estirão. Por volta dos 5 anos, os ossos desta porção já atingiram metade do seu tamanho final e suas proporções já estão estabelecidas: ulna mede 80% do úmero, que tem, por sua vez, 70% do comprimento do fêmur⁽³⁴⁾.

Crescimento dos membros inferiores

Tem um ritmo de incremento regular e crescem mais que o tronco. O ganho é mais acentuado nos primeiros anos de vida, seguido de uma parada e incrementos mais lentos até a puberdade, estacionando precocemente depois do pico do estirão. O fêmur tem velocidade de crescimento mais acentuada que a tíbia, ocasionando aumento na diferença entre os dois ossos, de 2 cm ao nascimento para 9 cm no fim do crescimento. A tíbia tem 80% do comprimento do fêmur e essa proporção já está estabelecida aos 5 anos. As placas de crescimento distais de ambos os ossos, crescem praticamente o dobro das proximais⁽⁴¹⁾.

Controle do crescimento

O processo de crescimento é controlado pelo sistema neuroendócrino. O hipotálamo controla a função hipofisária, que por sua vez é responsável pela produção e liberação dos hormônios tróficos, mantendo as glândulas do organismo em atividade harmônica⁽³²⁾ (Figura 7).

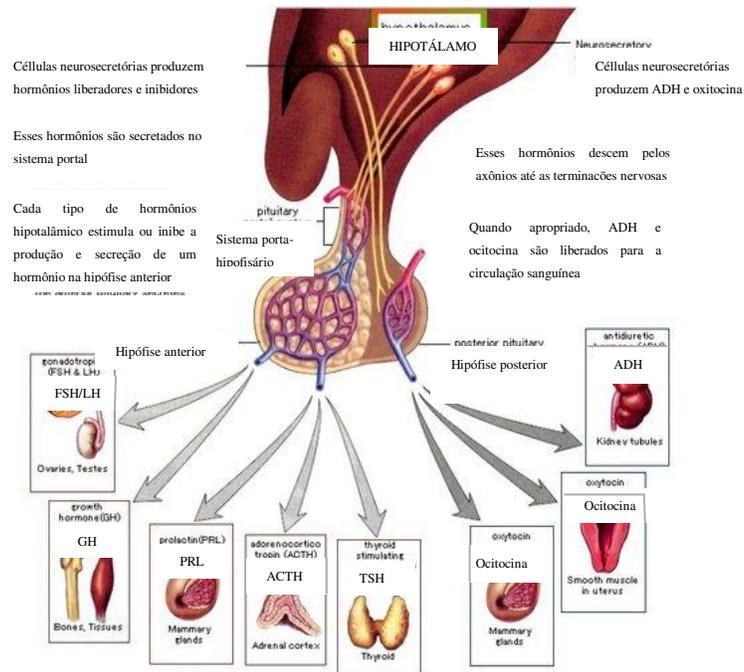


Figura 7 - Eixo hipotálamo-hipofisário, adaptado de Science Art⁽⁴²⁾

Como a hipófise produz somatotrofina (GH), gonadotrofinas e TSH, ela é considerada a glândula responsável pelo controle do crescimento. Quando a gestação alcança a 8ª semana, o GH já é produzido pela hipófise fetal humana. Ele é liberado em pulsos, de acordo com os hormônios hipotalâmicos, produzidos nos núcleos ventromediais, que são responsáveis por sua regulação, o hormônio liberador de hormônio do crescimento (GHRH), a grelina e a somatostatina^(40, 43, 44).

Ao contrário de outros hormônios hipofisários que vão agir em órgãos alvo, o GH atua em praticamente todos os tecidos do corpo⁽⁴⁴⁾(Figura 8).

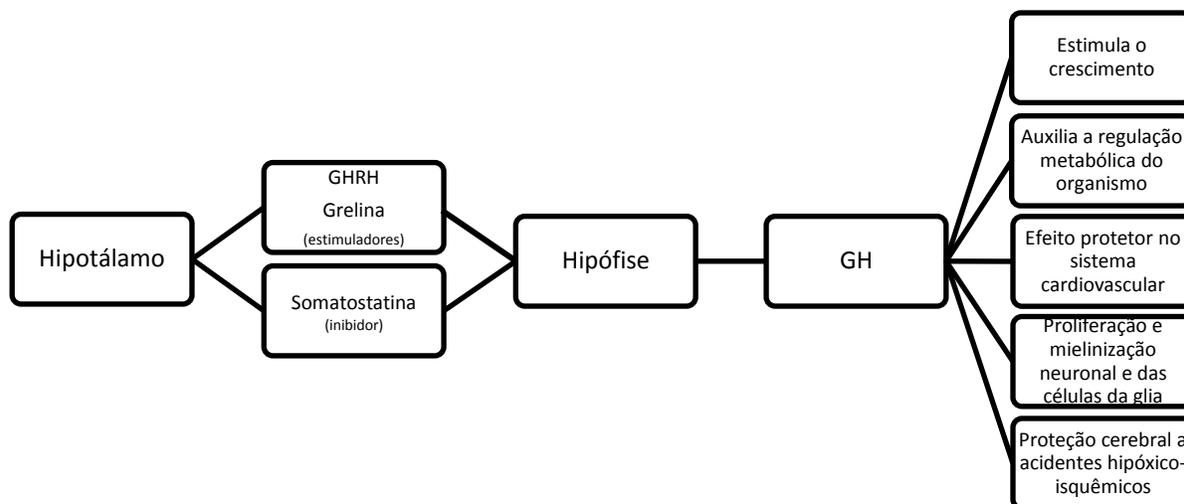


Figura 8 – Mecanismo de controle do GH

O GH induz o crescimento de todos os tecidos do corpo que tem essa capacidade. Ele aumenta o tamanho e o número de células, além de induzir a diferenciação de certos tipos de células nos ossos e nos músculos⁽⁴⁴⁾.

Além deste efeito, o hormônio produz várias alterações metabólicas, com elevação na síntese proteica na maioria das células, mobilização de ácidos graxos dos depósitos lipídicos, com consequente aumento dos seus níveis séricos e sua utilização como fonte de energia e, por último, reduz a utilização de glicose pelo organismo. Consequentemente, há aumento da proteína corpórea, da utilização das reservas de gordura e da economia dos carboidratos⁽⁴⁴⁾.

Apesar de o GH promover o depósito de proteínas e consequentemente o crescimento em todos os órgãos do corpo, o seu efeito mais importante acontece no esqueleto. São vários os efeitos do GH no osso, incluindo aumento no depósito proteico pelos condrócitos e osteócitos levando ao crescimento ósseo, aumento na reprodução desses dois tipos celulares e conversão de condrócitos e osteócitos promovendo então o depósito de novo osso. São 2 os mecanismos através dos quais os ossos crescem. O primeiro é aumento em comprimento dos ossos longos na cartilagem epifisária. Inicialmente há

depósito cartilaginoso, que posteriormente é transformado em osso. Esse processo progride até o final da adolescência, quando não haverá mais cartilagem disponível para crescimento ósseo. O segundo é através dos osteoblastos que se localizam no periósteo e nas cavidades ósseas. Eles têm a função de depositar osso novo sobre o velho. Já os osteoclastos removem o osso antigo. Quando a taxa de depósito é maior que a de remoção, o osso aumenta a sua espessura. O GH exerce a sua função estimulando os osteoblastos.⁽⁴⁴⁾

O GH induz a formação de pequenas proteínas no fígado e em outros tecidos (de forma menos acentuada). São as somatomedinas, também chamadas de fatores de crescimento insulina-símile (IGFs). Sua produção pode ser influenciada pelo estado nutricional, aporte calórico e hormônio tireoidiano. Elas atuam no metabolismo intermediário e nas células promovendo o crescimento, diferenciação e proliferação⁽⁴³⁾. O IGF-1 é o principal estimulador do crescimento no período pós-natal⁽⁴⁰⁾. Suas taxas sanguíneas tem boa correlação com a produção de GH. Existe um sistema de retroalimentação negativa do GH e do IGF influenciando a secreção de GH no hipotálamo e na hipófise⁽⁴³⁾.

As IGFs circulam ligadas a diversas proteínas, chamadas de proteínas ligantes específicas de IGF (IGFBP)⁽⁴⁰⁾. Elas aumentam a meia vida das IGFs e também tem ação no crescimento e apoptose celular. Também são produzidas no fígado e em outros tecidos. A IGFBP-3 é a que possui maior concentração sérica⁽⁴³⁾. A avaliação inicial das crianças com alterações no crescimento deve começar pelas dosagens de IGF-1 e IGFBP-3⁽⁴⁰⁾.

O GH possui secreção pulsátil. O sono, a nutrição, os exercícios físicos, a presença de esteroides sexuais e o jejum são condições do organismo que alteram a produção do GH. O pico de sua liberação acontece no período noturno, durante a fase de ondas lentas⁽⁴⁰⁾.

Os hormônios tireoidianos atuam no crescimento de duas maneiras: eles estimulam a produção e a secreção de GH pela hipófise e a síntese de IGF-1 (como resposta ao GH) e tem efeito direto na placa de crescimento, aumentando a diferenciação terminal dos condrócitos e a atividade dos osteoclastos. Já os glicocorticoides, inicialmente estimulam o crescimento, entretanto em longo prazo diminuem a síntese e a sensibilidade

ao GH, agindo negativamente no crescimento. Os esteroides sexuais (androgênios e estrogênios) agem diretamente na placa de crescimento através de receptores específicos e também estimulam a síntese de GH. Durante a puberdade o GH e o IGF-1 associados aos esteroides sexuais levam a progressão na velocidade de crescimento linear, entretanto o fechamento das epífises é diretamente ocasionado pelos esteroides sexuais⁽⁴⁵⁾. Como os meninos iniciam o estirão da puberdade posteriormente e possuem velocidade de crescimento maior, no final terminam o crescimento com 10-15 cm a mais que as meninas, em média ⁽⁴⁰⁾.

Antropometria

É através das medidas antropométricas que temos acesso ao tamanho corporal, sua composição e, a partir daí, podemos inferir se está ocorrendo uma ingestão alimentar adequada. A importância da antropometria advém do fato de este ser um método barato, universal, não invasivo, que além da avaliação das medidas corporais reflete as condições de saúde e o risco nutricional do indivíduo e de uma população, podendo selecionar pessoas e famílias que necessitem de intervenções não só nutricionais, mas de saúde de uma maneira geral⁽⁴⁶⁾.

A primeira descrição do acompanhamento do crescimento foi feita no século 18 na França. Montbeillard realizou medidas a cada 6 meses do seu próprio filho, do nascimento aos 18 anos. Esses dados foram publicados por Buffon na sua enciclopédia *Histoire Naturelle*. Em 1930 esses dados foram avaliados por Richard Scammon, que fez uma transformação nas medidas para centímetros e publicou os resultados no *American Journal of Physical Anthropology*, como o primeiro estudo seriado do crescimento humano^(37, 39).

Atualmente, as agências de saúde recomendam a realização das medidas em todas as fases da vida, abrangendo desde crianças até idosos⁽⁴⁷⁾. Como tudo ocorre de maneira dinâmica, o acompanhamento longitudinal é mais adequado e menos sujeito a erros que apenas uma análise isolada.

A combinação das medidas antropométricas geram os índices, que são fundamentais para a interpretação das mensurações⁽⁴⁶⁾. A Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Ministério da Saúde propõe o uso do peso para idade (avalia o estado nutricional e, conseqüentemente, o quadro geral da criança, mas não diferencia situações agudas e crônicas), peso para estatura (evidencia déficit ou excesso de peso e harmonia entre os 2 índices), índice de massa corporal (IMC) para idade (útil na avaliação do excesso de peso) e estatura para idade (reflete o acúmulo de todas as influências adversas ocorridas durante o processo de crescimento, sendo o índice determinante da qualidade de vida de uma população)⁽⁴⁷⁾. Quando adotamos pontos de corte os índices transformam-se em indicadores, que são utilizados para diagnóstico nutricional^(46, 47).

Utilizamos percentil, escore Z e percentual da média para expressar os índices antropométricos e compará-los com uma população de referência. Apesar de o percentil ser o mais difundido clinicamente, a OMS recomenda a utilização do escore Z, pela sua maior sensibilidade nos valores extremos^(46, 48). Ele já é adotado pelo Ministério da Saúde nas cadernetas de vacinação, desde a edição de 2009.

O Ministério da Saúde orienta o acompanhamento das crianças de 0 a 5 anos com as curvas propostas pela OMS em 2006 e para a faixa etária de 5 a 19 anos as de 2007^(47, 49). Quando os dados são alocados nos gráficos, podemos comparar a criança com as outras consideradas eutróficas, entretanto, para que os dados reflitam a realidade, é fundamental que as medidas antropométricas sejam fidedignas. Tanto a OMS quanto o Ministério da Saúde publicaram manuais com orientações detalhadas sobre a forma correta de realizá-las (Figura 9)^(47, 50).

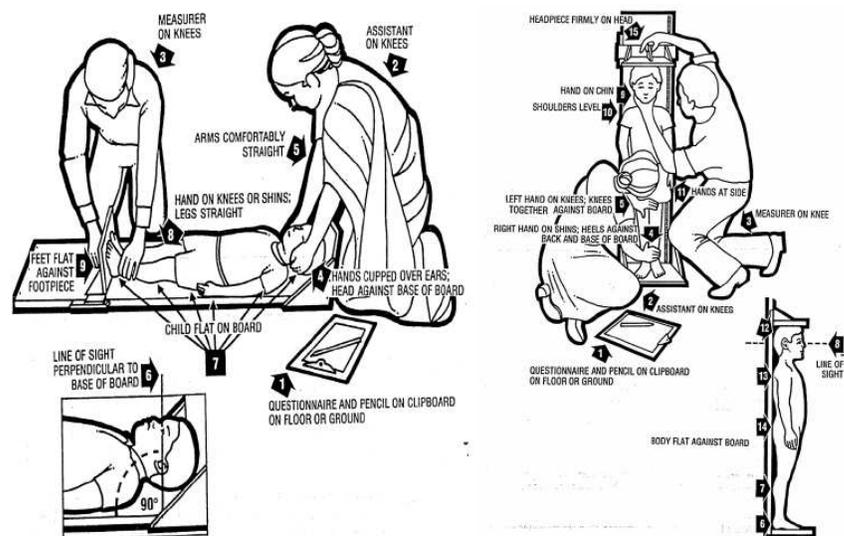


Figura 9 - Técnicas de medição de comprimento e altura orientadas pela OMS⁽⁵¹⁾

Foote *et al* publicaram em 2011 uma revisão da literatura sobre o acompanhamento do crescimento linear através da antropometria, o que produziu um *guideline* com todas as orientações sobre o tema, de acordo com os estudos existentes. Fica evidente a importância de treinar a equipe que realiza a antropometria para que ela seja feita de maneira adequada e o uso de equipamentos corretos⁽⁵²⁾.

A literatura descreve amplamente as dificuldades de obtenção de dados antropométricos nos pacientes com deficiências. Muitos não conseguem ficar de pé, a presença de contraturas articulares e os desvios na coluna, além das alterações cognitivas e comportamentais, interferem na colaboração para as mensurações⁽⁵³⁾.

A Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda a utilização de medidas segmentares, que estimam a estatura, utilizando as fórmulas propostas por Stevenson^(49, 54) para crianças com limitações físicas entre 2 e 12 anos. Este autor realizou um trabalho com 172 crianças com paralisia cerebral e propôs fórmulas para estimar a estatura utilizando o comprimento a partir do joelho, da tíbia e do braço. Posteriormente, o autor publicou um segundo trabalho que propõe que nos pacientes com espinha bífida o acompanhamento da estatura seja feito através da medida do braço (distância do acrômio até a cabeça do rádio) ou do comprimento total do braço (distância do acrômio até a ponta do processo estilóide), em função do comprometimento da coluna e dos membros inferiores poderem ser atrofizados ou apresentarem deformidades⁽⁵³⁾. Contudo, vários estudos e o CDC propuseram a

utilização da envergadura dos braços para o acompanhamento do crescimento^(27, 28, 55), haja vista que essa medida sofre pouca interferência das alterações ortopédicas e neurológicas, sendo um bom preditor da velocidade de crescimento⁽²⁷⁾. Stevenson, entretanto, alega que, “apesar de ter boa correlação com a estatura, esta medida não pode ser obtida em crianças com lesões medulares mais altas, nem em crianças que se deslocam principalmente com cadeira de rodas. Além disso, dois examinadores são necessários para realizar a medida”⁽⁵³⁾.

Outro questionamento trazido pela literatura é como transformar a medida da envergadura em um indicador antropométrico, já que poucos países têm a sua curva padrão para esta medida. Charney *et al* utilizaram como referência medidas publicadas por Stuart e Stevenson no Nelson – Textbook of Pediatrics (7ª edição) de 1959⁽²⁸⁾, já Shurtleff e Rotenstein usaram referências ainda mais antigas (1932)^(56, 57). Como esses dados foram coletados há mais de 50 anos, acreditamos que eles não são mais adequados para utilização na atualidade, pois não levam em consideração a progressão do crescimento ocorrida ao longo das últimas décadas. Trollman *et al* em seu estudo de crianças alemãs com MMC⁽²⁹⁾ utilizaram os dados mais adequados, já que o país possui mensurações de envergadura da população, publicadas em 1986. Contudo, essa disponibilidade de dados é uma exceção. O CDC orienta que os dados sejam alocados nas curvas de estatura para a idade⁽⁵⁵⁾, mas essa não é uma conduta unânime: Roteinstein⁽⁵⁸⁾ coloca que há risco maior de erro ao se utilizar uma curva feita para uma medida específica ser utilizada para transformação em indicador antropométrico de outra medida. Entretanto, conforme referido previamente, em seu estudo ela utiliza dados muito antigos, o que também não pode ser considerado adequado. Foi feita no Brasil, em 1977, avaliação da envergadura de 2440 crianças normais⁽⁵⁹⁾, porém não foram construídas curvas de crescimento que possam ser utilizadas para comparação dos dados. Atualmente existe uma curva brasileira de envergadura dos braços com uma amostra grande de crianças, contudo ela só contempla a idade a partir dos 10 anos e não foram determinados intervalos por desvios-padrão ou percentis⁽⁶⁰⁾.

Ainda não há consenso sobre o tema e a maioria dos trabalhos que avaliou crescimento em criança com mielomeningocele utilizou a envergadura dos braços.

O uso de medidas segmentares, em especial o comprimento a partir do joelho, já é recomendado pela OMS para pacientes idosos que não conseguem permanecer em pé, havendo inclusive formulas específicas já desenvolvidas para a população americana⁽⁴⁶⁾.

Baixa estatura

Uma preocupação frequente das famílias é se o filho está crescendo da forma adequada. Para que esta avaliação seja feita de maneira correta, é importante levar em conta todas as nuances do processo de crescimento para que seja estabelecido um diagnóstico preciso.

Inicialmente devem ser realizadas 2 medidas da estatura (idealmente 3), utilizando técnica e equipamentos adequados. Utiliza-se a média entre as medidas para alocar os dados no gráfico de crescimento⁽⁵²⁾. Quando uma criança apresenta a medida de estatura abaixo do terceiro percentil ou de -2 DP nas curvas da OMS, ela é classificada como tendo BE⁽⁴⁷⁾. Entretanto é necessária uma avaliação criteriosa para definir se o quadro é uma variação da normalidade (atraso constitucional do crescimento ou baixa estatura familiar) ou patológico.

Uma medida isolada está sujeita a erros, por isso são fundamentais as medidas seriadas que vão avaliar a velocidade de crescimento da criança. As medidas devem ser feitas com intervalo de 6 meses e são descritas como ganho em centímetros por ano⁽⁴⁵⁾.

Para complementar a investigação utilizamos a radiografia de mão e punho para determinação da maturação óssea. Os centros de ossificação são avaliados e comparados com os padrões existentes em atlas. O mais utilizado na prática é o de Greulich-Pyle⁽⁶¹⁾ pela facilidade da avaliação. O desenvolvimento corpóreo é muito mais determinado pela idade óssea que pela cronológica⁽⁴⁵⁾.

Na maior parte das crianças a baixa estatura é uma variante da normalidade. Quando uma criança tem altura abaixo do esperado, mas está dentro do seu “canal genético de crescimento”, ou seja, a curva persiste dentro de um determinado percentil esperado para aquele alvo genético, então ela se enquadra nos casos de baixa estatura familiar. Com a

melhora da investigação genética tem sido aventada a possibilidade de que estas famílias apresentem na verdade alterações genéticas⁽⁴⁵⁾. Já outro grupo de crianças pode ter déficit estatural relacionado a retardo constitucional do crescimento e da maturação sexual, mas nestes casos a estatura final está dentro do alvo genético⁽⁴⁸⁾.

Outra questão importante a ser avaliada na suspeita de BE é a proporcionalidade corporal, ou seja, relação SS/SI, que no recém-nascido é 1.7, diminuindo para 1.3 aos 3 anos, 1 entre 8 e 10 anos, atingindo ao final da puberdade 0.9. Quando a relação é normal, provavelmente não há doenças do esqueleto, quando ela está diminuída há encurtamento da coluna e quando aumentada há redução dos membros⁽⁴⁵⁾. De acordo com esta avaliação podemos dividir a BE em: desproporcionadas (são as displasias ósseas) e proporcionadas. Este segundo grupo pode ainda ser subdividido em origem pré-natal (crescimento intra-uterino restrito, síndromes genéticas e cromossômicas) e pós-natal (doenças crônicas, fator psicossocial e endocrinopatias)⁽⁴⁵⁾.

Dentre as causas endócrinas (responsáveis por apenas 10% dos casos de BE), estão o hipotireoidismo, síndrome de Cushing, diabete melito, hipogonadismo e deficiência de GH (que ocorre em 1:4000 crianças). A etiologia da deficiência de GH é bastante variada, podendo ser idiopática (mais comum), congênita, secundária a alterações cerebrais, traumas, infecções, alterações vasculares, irradiação, quimioterapia, tumores, entre outras causas⁽⁴⁵⁾.

As determinantes do quadro clínico da deficiência de GH são: alteração congênita ou adquirida, deficiência total ou parcial e alteração isolada ou associada a outros quadros hipofisários⁽⁴⁵⁾.

Na presença de velocidade de crescimento inadequada, idade óssea atrasada, IGF-1 e IGFBP-3 baixos e ausência de resposta aos testes de estímulo de secreção de GH, estamos diante de um caso de deficiência de GH, isolada ou associada a outras trofinas. Quando não se encontra uma causa para a BE, o quadro é definido como idiopático⁽⁴⁵⁾.

Para avaliar os distúrbios endócrinos relacionados à baixa estatura, uma gama de exames é necessária⁽²⁹⁾. É importante a avaliação do GH, porém, existem várias

implicações nesta dosagem. Sabe-se que uma amostra basal não tem grande valor e os testes com uso de substâncias estimulantes do hormônio trazem uma série de efeitos colaterais. A avaliação da atividade neurosecretória requer medidas durante o sono espontâneo e necessita de amostras seriadas, o que dificulta de forma considerável a realização do exame⁽⁶²⁾. As medidas de IGF-1 e IGFBP-3 são aceitas como marcadores sensíveis para triagem da deficiência de GH. Outra proposta foi a dosagem do GH na urina, mas alguns estudos sugerem que apenas deficiências mais importantes são evidenciadas por este exame, entretanto outros afirmam que os resultados são fidedignos⁽⁶³⁾.

O tratamento com GH recombinante foi autorizado a partir de 1985 e as indicações ainda são motivo de discussão. A melhor resposta ocorre nos pacientes que tem deficiência de GH⁽⁴⁵⁾.

Fatores que influenciam a baixa estatura em mielomeningocele

Nos pacientes com MMC existem muitos fatores que influenciam negativamente o crescimento. Nesse grupo a BE possivelmente apresenta etiologia multifatorial. Foram aventadas questões neurológicas, ortopédicas e endócrinas, além dos quadros crônicos associados à patologia^(25, 29, 64).

Aspectos neurológicos

Como os pacientes apresentam comprometimento motor variado em membros inferiores, o crescimento desta porção pode ficar prejudicado^(64, 65). A maioria dos estudos relaciona a BE a lesões medulares mais altas^(25, 27, 57). Além disso, a presença de hidrocefalia é aventada como possível causadora de distúrbios hipotálamo-hipofisários⁽²⁰⁾, estando, portanto associada à BE. O que ocorre também com a malformação de Chiari.

Aspectos ortopédicos

As deformidades ortopédicas, principalmente em quadris, joelhos e tornozelos, também são uma implicação adicional. Os desvios da coluna, em especial a escoliose e a cifoescoliose, em conjunto com as malformações vertebrais, estão entre os fatores

limitantes do crescimento⁽⁶⁶⁾, já que o incremento da coluna é importante na progressão da estatura.

Quadros crônicos

As infecções recorrentes, principalmente as urinárias, devido à bexiga neurogênica, os problemas nutricionais, as hospitalizações frequentes e o estresse familiar^(25, 29, 64) são aventados como contribuintes para o déficit estatural.

Aspectos endócrinos

As alterações endócrinas, como deficiência do hormônio de crescimento (GH), puberdade precoce e anormalidade na secreção e regulação do hormônio da tireóide, também podem estar implicadas⁽²⁰⁾, levando a altura final aquém do esperado. Entretanto, existe questionamento a esse respeito, pois em seu estudo Greene *et al* avaliaram o crescimento e desenvolvimento puberal em 45 crianças com MMC e referiram que, como o crescimento do braço foi normal, era provável que os pacientes eram mais baixos não por razões hormonais e sim por déficit do crescimento relacionado a deformidades na coluna e a efeitos neurotróficos nos membros inferiores, que ocasionariam falha no incremento desta porção⁽⁶⁵⁾.

Perrone *et al* avaliaram a função do eixo hipotálamo-hipofisário em 56 pacientes com MMC, sendo 46 pré-puberes. Foi observada alteração em alguns pacientes de TSH, prolactina e FSH. Eles referiram que a secreção anormal de vários hormônios hipofisários sugeria dano ao eixo e reforçaram a importância do acompanhamento endócrino neste pacientes. Entretanto, eles afirmam que os dados encontrados foram sugestivos de que a BE em pacientes com MMC pode ser devido à diminuição dos membros inferiores, deformidades na coluna e escoliose, mais do que por distúrbios hormonais, já que todas as outras dosagens hormonais não mostraram alterações⁽⁶⁷⁾.

Rotenstein *et al* avaliaram dados de 106 crianças tratadas com GH em vários centros diferentes. Foi visto um valor deste hormônio antes do tratamento menor que 7 ng/ml após estímulo em 50% dos pacientes e em 71% os valores eram abaixo de 10⁽⁶⁸⁾.

Lopponem *et al* em seu estudo com 187 indivíduos, sendo 114 com hidrocefalia e 73 controles, detectaram níveis reduzidos de IGF-1 e IFGB-3 no grupo de pacientes com hidrocefalia⁽⁶⁹⁾.

Hochhaus *et al* realizaram um estudo comparando a envergadura dos braços de 108 crianças com hidrocefalia e/ou MMC com a população normal alemã⁽⁶⁴⁾. Quando o resultado estava abaixo do percentil 3 ou em -2 DP, ou quando sinais de puberdade precoce eram observados, era feita a avaliação hormonal. Exames laboratoriais foram realizados em 62 pacientes (57.3%): 22 pacientes (35.5%) apresentaram níveis de IGF-1 e IGFBP-3 reduzidos. Em 7/62 (14.8%) houve deficiência de GH diagnosticada por 2 testes de estimulação anormal (clonidina e arginina) e outros 3/62 (6.38%) tiveram disfunção neurosecretória do GH. Importante ressaltar que apenas 47.2% dos pacientes tinham MMC, os demais casos eram de hidrocefalia secundária a outra etiologia.

Trollman *et al* estudaram 38 pacientes com MMC e investigaram parâmetros antropométricos (comprimento e envergadura dos braços) e laboratoriais (IGF-1, IGFBP-3 e dosagem de GH com 2 testes provocativos e com secreção em sono espontâneo, com amostras colhidas a cada 20 minutos, durante 10 horas). Todos tinham função renal normal, shunt de derivação funcionando adequadamente e não havia evidência de infecção. A idade óssea também foi avaliada. O objetivo foi diferenciar a baixa estatura de etiologia ortopédica/neurológica da causada por deficiência endócrina. Quando a envergadura era inferior a -2DP ou a triagem com IGF-1 e IGFBP-3 mostravam níveis reduzidos, as crianças eram submetidas a avaliação de GH, conforme descrito previamente. Os resultados mostraram que 23 crianças tinham o comprimento abaixo do esperado para a idade e, dentre elas, 12 tinham a envergadura normal e 11 diminuída. Neste último grupo, 7 pacientes foram submetidos a avaliação do GH (4 foram excluídos da dosagem hormonal por apresentarem deformidades significativas em coluna e/ou em membros inferiores), 4 tiveram deficiência de GH (considerada quando após a estimulação a dosagem foi inferior a 10ng/ml) e 3 tiveram disfunção neurosecretória (média da secreção espontânea menor que 3ng/ml). De acordo com os resultados eles concluíram que a diminuição da envergadura dos braços e dos níveis séricos de IGF-1 e IGFBP-3 seriam bons parâmetros de screening

para deficiência de GH em pacientes com MMC⁽²⁹⁾, mas deve-se considerar o pequeno tamanho da amostra submetido à dosagem hormonal.

Existem poucos estudos que tenham mostrado a estatura final em pacientes com MMC. Rotenstein *et al* avaliaram 54 adultos com MMC e observaram estatura média de 141,9 cm nas mulheres e 152,1 cm nos homens, estando bem abaixo do esperado⁽⁵⁷⁾. Já Galluzzi estudou 21 adultos e constatou que tanto homens quanto mulheres ficaram abaixo da estatura alvo⁽⁷⁰⁾.

Rotenstein *et al*, em estudo feito com 8 crianças com DTN e BE diagnosticada de acordo com o comprimento, reforçaram que o tratamento com GH nesta população teria como vantagens reduzir o tecido adiposo, aumentar a força e a estatura. Entretanto, eles levantaram a possibilidade do aumento do risco de progressão da escoliose e alertaram que o uso do tratamento com GH só deve ser feito quando mais estudos com a avaliação dos efeitos colaterais e o aumento da estatura final estiverem disponíveis⁽⁷¹⁾, sendo essa também a opinião de outros autores⁽²⁹⁾.

Conclusões

A mielomeningocele está entre as malformações congênitas mais frequentes em nosso país. Ela ocasiona alterações significativas, não só no sistema nervoso central, mas também em outros sistemas. A melhora no tratamento trouxe incremento importante na taxa de sobrevivência e atualmente há maior número de jovens e adultos com MMC.

Ainda existem poucos estudos sobre o crescimento e o aspecto endócrino nos pacientes com MMC. Existem alterações endócrinas neste grupo, porém ainda não está claro o quanto elas contribuem para a BE. Medidas antropométricas adequadas devem ser feitas ao longo do acompanhamento e, se forem observadas alterações nos parâmetros, particularmente na velocidade de crescimento, ou se surgirem outros sinais, como o desenvolvimento precoce de caracteres sexuais secundários, há necessidade de acompanhamento mais próximo e deve ser avaliada a necessidade de encaminhamento para o endocrinologista. Poucos pediatras têm conhecimento destes dados e, mesmo nos centros

especializados em tratamento de crianças com MMC, esta questão ainda permanece em segundo plano.

Persistem dúvidas sobre quais os parâmetros antropométricos mais importantes para o seguimento longitudinal das crianças com MMC. As medidas, além de fidedignas, devem ser facilmente obtidas por todos os profissionais que acompanham o paciente. Há, também, questionamentos sobre quando solicitar exames laboratoriais, visto que essas crianças já são extremamente manipuladas.

A baixa estatura acomete grande parcela desta população, gerando desconforto adicional. Os dados da literatura demonstram que o paciente com MMC responde ao tratamento com GH, porém não definem se há modificação na altura do paciente adulto⁽²⁰⁾. Outra questão preocupante é se o tratamento pode trazer consequências negativas, como por exemplo, progressão dos desvios da coluna ou maior incidência da síndrome de medula presa (que pode surgir após um estirão de crescimento). No Brasil, tanto a investigação das alterações relacionadas ao GH quanto o tratamento ainda são bastante raros.

O presente estudo espera colaborar no entendimento do processo de crescimento desta população, avaliando a importância de diferentes variáveis e auxiliar o pediatra na realização de medidas antropométricas fidedignas, propiciando, assim, a realização de uma avaliação inicial correta e encaminhamento precoce, quando indicado, ao Serviço de Endocrinologia Infantil.

Objetivos

Geral

Determinar entre aspectos neurológicos, ortopédicos, endócrinos e quadros crônicos aqueles que mais influenciam a ocorrência de baixa estatura em crianças com mielomeningocele.

Específicos

No grupo controle comparar a altura com várias medidas antropométricas alternativas e avaliar se alguma delas pode substituí-la.

Materiais e métodos

Toda a pesquisa está baseada nos princípios contidos nos documentos internacionais e nacionais que definem as diretrizes das pesquisas que envolvem seres humanos. Ela é norteada pelos princípios básicos da bioética: respeito pela pessoa (autonomia), beneficência, não maleficência, justiça e equidade. O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética da Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação e da Faculdade de Ciências Médicas/UNICAMP (parecer n° 842/2011).

Desenho

Trata-se de um estudo tipo analítico transversal realizado com pacientes que tem diagnóstico de mielomeningocele e são acompanhados no Hospital Sarah – Belo Horizonte. Fazem parte do grupo controle crianças matriculadas na rede pública de ensino de Poços de Caldas/MG.

Tamanho amostral

O tamanho da amostra foi obtido através do *software G*Power*, versão 3.1.7, para um alfa = 0,05 e beta = 0,20. Segundo o critério de Hsieh et al. (1998)⁽⁷²⁾, seriam necessárias 125 pessoas com mielomeningocele para o estudo. Essa amostra foi dimensionada para testes bilaterais, *odds ratio* = 3,5, probabilidade de ter a doença entre os que têm o fator de risco igual a 0,25 ($H_0: P[Y=1|X=1]$), $R^2 = 0,10$ (R^2 other X) e prevalência de 25% dos fatores de risco na amostra (X parm π).

Crítérios de inclusão

Participaram crianças com diagnóstico estabelecido de mielomeningocele, entre 3 e 9 anos, que tiveram atendimento de rotina na Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação (Belo Horizonte/MG) no período de 6 meses da realização do estudo e que estavam na época de coletar exames laboratoriais do acompanhamento pediátrico.

O grupo controle foi composto por crianças de 3 a 9 anos e 11 meses, regularmente matriculadas na rede de ensino de Poços de Caldas/MG. As escolas participantes da pesquisa foram escolhidas de forma aleatória.

Crítérios de exclusão

Pacientes com mielomeningocele que possuíam espasticidade em membros superiores que pudessem comprometer a realização das medidas nesta topografia.

Variáveis

Independente: presença de baixa estatura

Dependentes: peso, altura, comprimento, envergadura, medida do braço, peso ao nascimento, história pregressa de outras doenças, infecções de repetição, hospitalizações anteriores, presença de hidrocefalia e Chiari tipo II, condição socioeconômica. Além dessas, nas crianças com mielomeningocele: nível da lesão, presença de deformidades ortopédicas em membros inferiores, desenvolvimento puberal, idade óssea, malformações e desvios da coluna, função renal e triagem dos hormônios de crescimento e da tireóide.

Coleta de dados

Grupo controle

Contou com a participação de 135 crianças, regularmente matriculadas na rede pública de ensino de Poços de Caldas/MG. A pesquisa foi autorizada pela Secretária Municipal de Educação do Município e pela Superintendência Regional de Ensino. As 89 escolas da cidade foram divididas entre centros de educação infantil (atendem crianças desde o primeiro ano de vida até 5-6 anos) e escolas de ensino fundamental (recebem crianças desde a pré-escola até o 5º ano) para que todas as idades tivessem um número adequado de participantes. Para cada faixa etária (considerando um intervalo entre elas de 12 meses) foram sorteadas duas escolas.

Respeitando a ordem de sorteio, foi feito contato com a direção da escola e, quando houve concordância em participar da pesquisa, foi assinada uma autorização para a coleta de dados no local. Quando uma escola não aceitou participar, foi feito contato com a escola sorteada em seguida. Após autorização da diretoria da escola, os responsáveis pelos alunos receberam uma carta convidando para a participação no estudo. Os que aceitaram participar assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e responderam ao protocolo de dados, que continha as seguintes informações: nome, data de nascimento e de preenchimento, gênero, nome do responsável pelo preenchimento, peso ao nascimento, presença de doenças (cardiopatas, pneumopatas, endocrinopatas, gastroenteropatas, nefropatas, hematopatas, patologias neurológicas ou ortopédicas que necessitem de acompanhamento regular e prolongado), hospitalização prévia e condição socioeconômica.

O exame físico de todas as crianças foi realizado na escola pela mesma examinadora. As medidas de peso, comprimento (estatura deitada) e altura (estatura em pé) foram realizadas conforme a padronização do Ministério da Saúde⁽⁴⁷⁾. O peso foi aferido em balança eletrônica portátil (Lider Balanças®), previamente aferida pelo Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO). A estatura foi medida utilizando 2 antropômetros rígidos portáteis (com 1 e 2 metros) com duas abas. Houve auxílio de um assistente para a medida da envergadura dos braços, feita com o paciente assentado, utilizando antropômetro rígido e as abas entre as porções mais distais do terceiro quirodáctilo, mantendo os cotovelos estendidos e os ombros abduzidos até a linha média. A medida do braço foi feita no membro esquerdo, com antropômetro rígido do acrômio até a cabeça do rádio, mantendo o cotovelo fletido em 90°.

Para cálculo da estatura estimada por Stevenson utilizou-se a seguinte fórmula $[(4.35 \times \text{medida do braço}) + 21.8]$ ⁽⁵⁴⁾. Utilizamos a envergadura e a medida do braço para avaliação de estatura e após a realização de regressão linear, que demonstrou boa correlação com a altura ($R^2=0.967$ e $R^2=0.938$, respectivamente), chegou-se as seguintes equações: $[8.230+0.932 \times \text{envergadura}]$ e $[14.298 + 4.641 \times \text{medida do braço}]$.

A altura sentada foi medida com a haste do antropômetro posicionada no vertex da cabeça da criança. Para a medida dos membros inferiores foi subtraída da estatura a medida da altura sentada.

As medições foram transformadas em indicadores antropométricos, utilizando os programas da OMS, Anthro (até 60 meses) e Anthro Plus (a partir de 60 meses). Como não existem curvas de envergadura dos braços disponíveis para a população brasileira, conforme orientação do CDC para crianças com necessidades especiais, utilizamos as curvas de estatura⁽⁵⁵⁾.

Grupo MMC

Contou com a participação de 125 crianças, entre 3 e 9 anos, que compareceram para atendimento no Hospital Sarah/Belo Horizonte no período do estudo.

Em entrevista com o responsável coletaram-se as seguintes informações: data de nascimento, gênero, peso ao nascimento, presença de outras doenças, hospitalização prévia, condição socioeconômica, infecções de repetição, hidrocefalia e complicações com o sistema de derivação. Foi definida como infecção de repetição a ocorrência de 03 ou mais episódios infecciosos por ano⁽⁷³⁾.

O exame físico de todas as crianças foi realizado pela mesma examinadora. O peso foi aferido em balança eletrônica, com o short e blusa do uniforme do hospital, sem sapatos, órteses, meias ou acessórios. Todos foram pesados em balança especial para cadeira de rodas e, para aqueles que faziam uso desta, realizamos duas medidas, a primeira com o paciente utilizando a cadeira de rodas e a segunda apenas da cadeira. Para obtermos o peso final subtraímos o peso da cadeira da primeira medida feita.

Para avaliação das estaturas também foram utilizados 2 antropômetros rígidos. A altura foi medida com antropômetro rígido nas crianças que conseguiram ortostatismo, mantendo os pés unidos e os membros inferiores estendidos o máximo possível. A haste fixa foi posicionada no topo da cabeça, mantida em posição neutra. O comprimento foi medido com o paciente deitado em superfície rígida. A marca zero (aba fixa) foi posicionada no topo da cabeça. Em caso de deformidades ortopédicas os membros inferiores foram estendidos o máximo possível. Houve auxílio do responsável, que também ajudou na medida da envergadura dos braços, feita com o paciente sentado, utilizando antropômetro rígido posicionado na região anterior do tronco (evitando a interferência na

medida dos pacientes com cifose) e as abas entre a porção mais distal do terceiro quirodáctilo das mãos, mantendo os cotovelos estendidos e os ombros abduzidos até a linha média.

A medida do braço, a estimação das estaturas, a aferição da altura sentada e dos membros inferiores e a transformação dos dados em indicadores antropométricos foram feitas da mesma forma do grupo controle, descritas previamente.

O nível de lesão seguiu os critérios de Lindseth⁽⁷⁴⁾ e a classificação funcional da marcha (deambuladores comunitários ou domiciliares, treino de marcha e não deambuladores) foi estabelecida segundo Hoffer⁽²²⁾.

As deformidades ortopédicas em quadril, joelhos e tornozelos foram avaliadas pelo exame físico.

O desenvolvimento puberal foi baseado nos critérios de Tanner⁽⁷⁵⁾, através de avaliação do desenvolvimento de mamas e pêlos pubianos nas meninas e nos meninos da distribuição dos pêlos pubianos e do volume testicular e peniano.

Os desvios da coluna foram determinados pelo exame físico e quando necessário complementado pela radiografia de coluna. As malformações vertebrais foram avaliadas em radiografias prévias da coluna, já que todas as crianças fazem este exame na admissão.

A idade óssea foi definida pela radiografia de punho e mão esquerdos, recebendo laudo de um único Radiologista, de acordo com o método de Greulich e Pyle⁽⁶¹⁾.

Foi considerada presença de hidrocefalia quando havia história de shunt instalado anteriormente ou exame de imagem (tomografia ou ressonância de encéfalo) realizada na instituição que mostrasse o achado. A presença de Chiari foi definida também em exame de neuroimagem prévio, feito na instituição.

Para avaliação hormonal utilizaram-se as dosagens de hormônios da tireóide (TSH e T4 livre) e a triagem do GH através da mensuração de IGF-1 e IGFBP-3. A função renal foi avaliada pela creatinina.

Exames

Laboratoriais

Para obtenção de soro para análise, uma única amostra de sangue foi coletada, utilizando 2 tubos a vácuo contendo gel separador (marca BD), cada um com volume máximo de 4 mL.

Para análise dos hormônios da tireóide (TSH e T4 livre) utilizou-se o método quimioluminescência, kit Siemens e equipamento Immulite. Para IGF-1 e IGFBP-3 foram utilizados: método quimioluminescência, kit Siemens e equipamento Immulite (modelo 2000). O método cinético foi empregado para análise de creatinina, kit Labtest (colorimétrico-picrato alcalino) e equipamento Selectra E.

Imagem

Para obtenção do Rx de punho e mão, realizou-se radiografia digital, em incidência pósterio-anterior, da mão e punho esquerdos. Exame feito em aparelhos digitais de várias marcas, porém todos submetidos à leitura em máquina Fuji FCR 5000.

Para o Rx de coluna foi feita radiografia digital, em incidências pósterio-anterior e lateral, das colunas cervical, torácica, lombar e sacral. Exame feito em aparelhos digitais de várias marcas, porém todos submetidos à leitura em máquina Fuji FCR 5000.

A tomografia de encéfalo em cortes axiais, orientados por radiografia digital, com 2,5 mm de espessura e intervalo, pela técnica helicoidal “*multislice*”, foi feita utilizando o aparelho *Bright Speed* de 16 canais (*General Electric Medical Systems*®).

Processamento e análise dos dados

O SPSS versão 20 foi o *software* utilizado na análise dos dados. Foram feitas análises descritivas e para comparação das variáveis quantitativas, entre o grupo de MMC e o controle, utilizou-se teste-t para amostras independentes, que foram aplicados após verificação da normalidade dos dados (teste de Shapiro-Wilk) e da igualdade das

variâncias pelo teste de Levene. Dados não normais foram transformados preferencialmente segundo a metodologia de Box-Cox, previamente à realização dos testes-t. Para avaliação das variáveis qualitativas foi empregado os testes de Qui-quadrado e exato de Fisher. Considerou-se a probabilidade de significância de 0.05 e poder do teste de 0.80 para inferência estatística.

A concordância da altura com as demais medidas antropométricas foi avaliada através do método de Bland-Altman⁽⁷⁶⁾. Os coeficientes de regressão linear e os limites de concordância de Bland-Altman foram estimados somente após análise de normalidade (teste de Shapiro-Wilk) e da homoscedasticidade dos resíduos (Breusch-Pagan) dos resíduos. Para testar a hipótese de haver ou não viés no valor médio das diferenças entre medidas antropométricas, recorreu-se ao teste-t para amostras independentes. Coeficientes de determinação e de correlação linear de Pearson foram estimados, respectivamente para avaliar a qualidade de ajuste do modelo de regressão linear e a associação entre os métodos de medição.

Na análise dos fatores que influenciam a BE, inicialmente as variáveis independentes foram avaliadas individualmente por regressão logística simples. As que obtiveram p-valor < 0.25 foram incluídas no modelo de regressão logística para determinar sua associação com a baixa estatura. As variáveis contínuas foram transformadas em quartis, para estimarmos o *odds ratio* com a baixa estatura. Toda a transformação de variável foi checada através de tabelas de contingência. Entre as selecionadas foi avaliado se haviam variáveis correlacionadas que poderiam causar confundimento no modelo, o que ocorreu com nível de lesão e deformidade ortopédica. A relação entre o nível de lesão (preditor) e deformidade ortopédica (variável dependente) avaliada através da razão de chances (*odds ratio*) e apenas nível de lesão foi inserida no modelo. Regressão logística tipo *backward stepwise* foi utilizada para avaliar a associação entre os fatores de risco e a baixa estatura. As variáveis com p-valor <0.1 permaneceram no modelo final.

Resultados

Foram avaliadas 260 crianças, sendo 135 sem MMC (controle) e 125 com MMC. A média de idade das crianças foi 6.8 anos e desvio-padrão (DP) 2.0 anos. No grupo controle foi 6.9 anos (DP 2.0 anos) e no MMC foi 6.6 anos (DP 2.1 anos). O número de crianças avaliadas em cada grupo, de acordo com a faixa etária, está descrito na Tabela 1.

Tabela 1- Distribuição da amostra por grupo e faixa etária

Faixa etária (em anos)	Controle				MMC				Total			
	Masculino		Feminino		Masculino		Feminino		Masculino		Feminino	
	n	%	N	%	n	%	n	%	N	%	n	%
3	10	13.7	6	9.7	10	19.2	11	15.1	20	16.1	17	12.5
4	9	12.3	7	11.3	9	17.3	8	11.0	18	14.5	15	11.0
5	6	8.2	2	3.2	2	3.8	7	9.6	8	6.5	9	6.6
6	12	16.4	7	11.3	3	5.8	12	16.4	15	12.1	19	14.0
7	10	13.7	16	25.8	11	21.2	9	12.3	21	16.1	25	19.1
8	14	19.2	8	12.9	10	19.2	15	20.5	24	19.4	23	16.9
9	12	16.4	16	25.8	7	13.5	11	15.1	19	15.3	27	19.9
Total	73	100.0	62	100.0	52	100.0	73	100.0	125	100.0	135	100.0

n = frequência e % = percentual

A mãe foi a principal responsável pelo preenchimento do questionário nos 2 grupos, 83.7% e 92.0%, controle e MMC, respectivamente.

A Tabela 2 mostra a distribuição do peso ao nascimento em cada grupo. Foi considerado baixo peso quando este era menor que 2.5kg, independente da idade gestacional. No grupo controle a média do peso foi 3.1kg (DP 0.5kg) e nas crianças com MMC foi 3.0kg (DP 0.5kg). Em 06 crianças não foi possível obter essa informação.

Tabela 2 - Distribuição da amostra em relação ao peso ao nascimento

Peso ao nascimento	Controle		MMC	
	n	%	N	%
≥ 2.5 kg	118	88.7%	101	83.5%
< 2.5 kg	15	11.3%	20	16.5%
Total	133	100.0%	121	100.0%

n= frequência, %=percentual

Nas crianças com MMC, o peso ao nascimento também foi avaliado de acordo com a idade gestacional, sendo 81 crianças classificadas como adequadas, 13 como pequenas e 6 como grandes. Em 21 pacientes não foi possível realizar essa avaliação por falta de informação disponível.

A ocorrência de doenças em cada grupo, de acordo com o relato das famílias, está descrita na Tabela 3. É importante ressaltar que nas crianças com MMC todos os quadros que já fazem parte da patologia de base não foram registrados aqui.

Tabela 3 - Distribuição da amostra de acordo com a presença de doenças em cada grupo

Patologias	Controle Frequência	MMC Frequência
Cardiopatia		
Hipertensão arterial	1	2
Sopro cardíaco	2	4
Miocardite	-	1
Pneumonia		
Asma	19	17
Pneumonia	2	2
Rinossinusopatia	5	4
Otite, amigdalite ou laringite	2	2
Malformação de traqueia	-	1
Endocrinopatias		
Deficiência de G6PD	1	-
Hipercolesterolemia	1	-
Hipotireoidismo	-	1
Puberdade precoce	-	6
Baixa estatura	-	1
Obesidade	-	2
Gastroenteropatias		
Refluxo gastroesofágico	13	11
Constipação intestinal	3	NA
Diarréia	-	5
Esteatose hepática	-	1
Intolerância a lactose	-	7
Nefropatias		
Infecção urinária	3	NA
Quadros neurológicos		
Convulsão	3	24
Craniosinostose	-	1
Transtornos psíquicos (depressão, hiperatividade, mutismo seletivo)	1	2
Quadros ortopédicos		
Pé torto congênito	1	NA
Deformidades ortopédicas adquiridas	1	NA
Fraturas em membros superiores	2	-
Outras alterações (Osteomielite e Doença de Perthes)	-	2
Hematopatias		
Anemia	2	18
Púrpura	-	1

Alterações cutâneas		
Infecções de pele	-	1
Dermatite atópica	-	1
Duas doenças associadas	4	18
Mais de 2 doenças associadas	3	11
Sem doenças	85	47

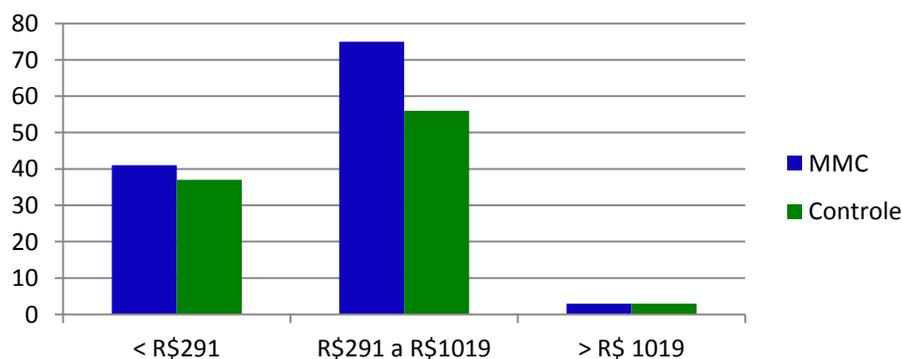
NA = não avaliada

No grupo MMC não houve referência de doença, além das que já fazem parte da patologia de base, em 47 crianças (37.6%), o que ocorreu em 85 crianças do grupo controle (63.4%). Quando comparamos os 2 grupos observamos que houve diferença estatisticamente significativa em relação a ocorrência de doenças ($p < 0.001$) pelo Teste Qui-quadrado. A patologia mais encontrada na MMC foi a convulsão e no grupo controle foi a asma. A presença de 2 ou mais quadros também foi mais frequente entre as crianças com MMC.

No grupo MMC, todas as crianças necessitaram de pelo menos 01 internação, com média de 42.9 dias (DP 39.1 dias). Entre as crianças avaliadas no grupo controle, 51 (37.7%) necessitaram de internação prévia, que duraram em média 8.0 dias (DP 10.0 dias).

A média da renda per capita no grupo MMC (informação obtida em 119 crianças) foi R\$ 443.36 (DP R\$ 287.93) e no grupo controle (informação fornecida por 96 responsáveis) foi R\$ 450.08 (DP R\$ 365.17). No teste-t para amostras independentes não houve diferença na renda per capita entre os dois grupos ($p = 0.880$). A Secretaria de Assuntos Estratégicos do Governo Federal⁽⁷⁷⁾ propõe a seguinte distribuição da renda familiar *per capita* : menor que R\$ 291.00 (baixa), entre R\$ 291.00 e R\$ 1019.00 (média) e maior que R\$ 1019.00 (alta). As frequências encontradas estão no Gráfico 1.

Gráfico 1 - Distribuição da amostra por classes sociais em cada grupo



Dados antropométricos

As mensurações de altura, comprimento, envergadura, estatura estimada pela envergadura e pela medida do braço através dos 2 métodos (Stevenson e regressão linear), encontradas em cada grupo e faixa etária, estão descritas nas Tabelas 4 a 9.

Em relação à altura (Tabela 4) pudemos observar que apenas 50 crianças com MMC conseguiram o ortostatismo, sendo o valor médio da medida 110.7 cm (DP 14.2). As contraturas em membros inferiores estiveram presentes em 64% delas, enquanto 18% tinham alguma deformidade na coluna. Já no grupo controle a média foi 121.3 cm (DP 14.5). Houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p < 0.001$) e as deformidades ortopédicas podem ter interferido negativamente na medida da altura do grupo de MMC.

Tabela 4 - Estatística descritiva da altura (em cm), segundo a faixa etária e o grupo

Faixa etária	Controles				MMC			
	<i>n</i>	Média	DP	IC 95%	<i>n</i>	Média	DP	IC 95%
3	16	99.7	4.2	97.5-101.9	10	92.0	2.8	90.0-94.0
4	16	103.0	3.2	101.3-104.7	6	102.1	4.9	97.0-107.2
5	8	114.8	7.9	108.1-121.4	3	107.0	10.4	81.2-132.8
6	19	118.3	6.8	114.6-121.5	5	110.0	7.0	101.4-118.7
7	26	125.1	7.1	122.1-128.1	8	114.4	11.6	104.6-124,1
8	22	130.2	7.5	126.8-133.5	12	121.1	8.9	115.5-126.7
9	28	137.5	6.8	134.9-140.1	6	127.3	9.3	117.6-137.0

n = número de pacientes, DP = desvio – padrão, IC = intervalo de confiança

A Tabela 5 evidencia os dados relacionados ao comprimento. Conseguimos realizar a mensuração em todas as crianças dos 2 grupos. A média no grupo controle foi 123.4 cm (DP 14.8) e no de MMC foi 108.8 cm (DP 13.3), mais uma vez observamos diferença estatística significativa entre as duas medidas ($p < 0.001$). Novamente as deformidades ortopédicas podem ter tido forte influência nesta diferença, já que 77.6% das crianças com lesão medular tinham pelo menos uma deformidade em membros inferiores, entretanto no momento da mensuração o membro foi estendido o máximo possível, e 44% tinham desvios na coluna.

Tabela 5 - Estatística descritiva do comprimento (em cm), segundo a faixa etária e o grupo

Faixa etária	Controles				MMC			
	<i>n</i>	Média	DP	IC 95%	<i>N</i>	Média	DP	IC 95%
3	16	101.3	3.9	99.2-103.4	21	95.2	2.4	93.5-97.0
4	16	104.9	3.6	102.9-106.8	17	104.9	4.0	100.7-109.1
5	8	117.2	8.0	110.5-123.8	9	109.5	8.8	87.6-131.4
6	19	120.3	7.2	116.4-123.6	15	113.9	6.6	105.7-122.1
7	26	127.3	7.3	124.2-130.4	20	116.8	10.5	108.0-125.6
8	22	132.1	7.7	128.7-135.5	25	124.9	8.4	119.6-130.2
9	28	139.8	7.3	137.0-142.7	18	130.6	10.3	119.8-141.4

n = número de pacientes, DP = desvio – padrão, IC = intervalo de confiança

Na medida da envergadura (Tabela 6) excluímos a influência das deformidades ortopédicas em membros inferiores e coluna, contudo 04 crianças com MMC não permitiram a mensuração (principalmente pela questão cognitiva e pela baixa idade). Observamos no grupo controle média 121.3cm (DP 15.4) e nas crianças com MMC 116.0 cm (DP 16.2). Quando avaliamos meninos e meninas em conjunto, encontramos diferença estatisticamente significativa entre as medidas dos 2 grupos ($p = 0.008$), entretanto quando a avaliação é feita separadamente por gênero, não observamos diferença entre os meninos dos 2 grupos ($p=0.408$), contudo entre as meninas houve diferença significativa ($p=0.004$).

Tabela 6 - Estatística descritiva da envergadura (em cm), segundo a faixa etária e o grupo

Faixa etária	Controles				MMC			
	<i>n</i>	Média	DP	IC 95%	<i>n</i>	Média	DP	IC 95%
3	16	98.7	5.0	96.0-101.3	20	93.8	4.1	93.3-97.5
4	16	101.9	3.3	100.1-103.6	15	102.4	5.5	99.6-111.0
5	8	114.8	7.9	108.2-121.4	9	107.7	5.7	97.1-124.4
6	19	118.2	6.9	114.4-121.3	15	113.6	7.2	109.0-127.6
7	26	125.0	7.9	121.6-128.3	19	120.7	8.9	110.8-127.4
8	22	130.7	7.1	127.6-133.9	25	129.2	8.8	123.2-134.3
9	28	138.7	8.3	125.4-141.9	18	135.1	9.6	130.6-149.9

n = número de pacientes, DP = desvio – padrão, IC = intervalo de confiança

A estatura estimada pela envergadura (Tabela 7) trouxe dados semelhantes aos da envergadura. Os valores médios para cada grupo foram 116.4 cm (DP 15.1) e 121.3 cm (DP 14.4), MMC e controle, respectivamente. A comparação entre os dois grupos teve exatamente o mesmo comportamento da tabela anterior, isto é, foi significativo quando

todas as crianças foram avaliadas em conjunto e no grupo das meninas, inclusive com os mesmos p-valores.

Tabela 7 - Estatística descritiva da estatura estimada pela envergadura (em cm), segundo a faixa etária e o grupo

Faixa etária	Controles				MMC			
	<i>n</i>	Média	DP	IC 95%	<i>n</i>	Média	DP	IC 95%
3	16	100.2	4.7	97.7-102.7	20	97.2	2.7	95.2-99.1
4	16	103.2	3.0	101.5-104.8	15	106.4	5.1	101.1-111.7
5	8	115.2	7.3	109.1-121.4	9	111.5	5.1	98.7-124.2
6	19	118.4	6.4	115.3-121.5	15	118.5	7.0	109.9-127.1
7	26	124.7	7.4	121.7-127.7	19	119.3	9.3	111.5-127.0
8	22	130.1	6.6	127.1-133.0	25	128.2	8.1	123.1-133.4
9	28	137.5	7.8	134.4-140.5	18	139.0	8.6	130.0-148.0

n = número de pacientes, DP = desvio – padrão, IC = intervalo de confiança

Por último mensuramos a medida do braço, que não foi realizada em 2 crianças com MMC pela falta de colaboração, e utilizamos 2 métodos para estimar a estatura. No primeiro a equação proposta por Stevenson (Tabela 8), que estimou média estatural 116.4cm (DP 14.8) em MMC e 121.3 cm (DP 14.1) nos controles. No segundo utilizamos a regressão linear (Tabela 9), que mostrou os mesmos valores médios, havendo apenas ligeira mudança nos DP (15.1 MMC; 14.4 controles). Na primeira medida estimada houve diferença estatisticamente significativa entre os 2 grupos ($p=0.007$), mas quando foram avaliados separadamente meninos e meninas, apenas nelas a significância estatística se manteve ($p=0.007$ meninas e $p=0.279$ meninos). Com a segunda medida, tivemos os mesmos resultados, $p=0.006$ (gênero avaliado em conjunto), só meninos $p=0.252$ e só meninas $p=0.007$.

Tabela 8 - Estatística descritiva da estatura estimada pela medida do braço de acordo com Stevenson (em cm), segundo a faixa etária e o grupo

Faixa etária	Controle				MMC			
	<i>n</i>	Média	DP	IC 95%	<i>n</i>	Média	DP	IC 95%
3	16	102.9	4.5	100.5-105.3	21	99.6	5.7	97.7-103.8
4	16	105.1	3.2	103.4-106.8	16	105.9	6.5	106.0-114.6
5	8	115.5	7.6	109.1-121.9	9	111.7	5.6	106.9-125.1
6	19	119.8	6.1	116.4-122.7	15	116.6	7.3	109.2-131.2
7	26	125.4	5.8	123.0-127.8	19	120.6	8.2	111.2-126.6
8	22	130.0	6.8	127.0-135.1	25	128.2	7.2	123.7-133.5
9	28	136.9	6.6	134.3-139.4	18	134.0	10.0	130.6-147.0

n = número de pacientes, DP = desvio – padrão, IC = intervalo de confiança

Tabela 9 - Estatística descritiva da estatura estimada pela medida do braço utilizando regressão linear (em cm), segundo a faixa etária e o grupo

Faixa etária	Controle				MMC			
	n	Média	DP	IC 95%	n	Média	DP	IC 95%
3	16	100.9	4.8	93.3-103.4	21	98.6	4.6	95.3-101.9
4	16	103.1	3.5	101.3-105.0	16	108.7	4.4	104.1-113.3
5	8	114.3	8.1	107.5-121.1	9	114.9	3.9	105.3-124.4
6	19	118.6	6.2	115.6-121.6	15	119.3	9.5	107.5-131.0
7	26	125.0	6.1	122.5-127.4	19	117.2	9.2	109.5-124.9
8	22	129.8	7.3	126.6-133.1	25	128.3	8.3	123.1-133.6
9	28	137.1	7.1	134.4-139.9	18	139.2	8.3	130.5-148.0

n = número de pacientes, DP = desvio – padrão, IC = intervalo de confiança

No gráfico 2 temos a distribuição das medidas antropométricas em cada grupo.

Gráfico 2 - Distribuição das médias e dos intervalos de confiança das medidas antropométricas em cada grupo

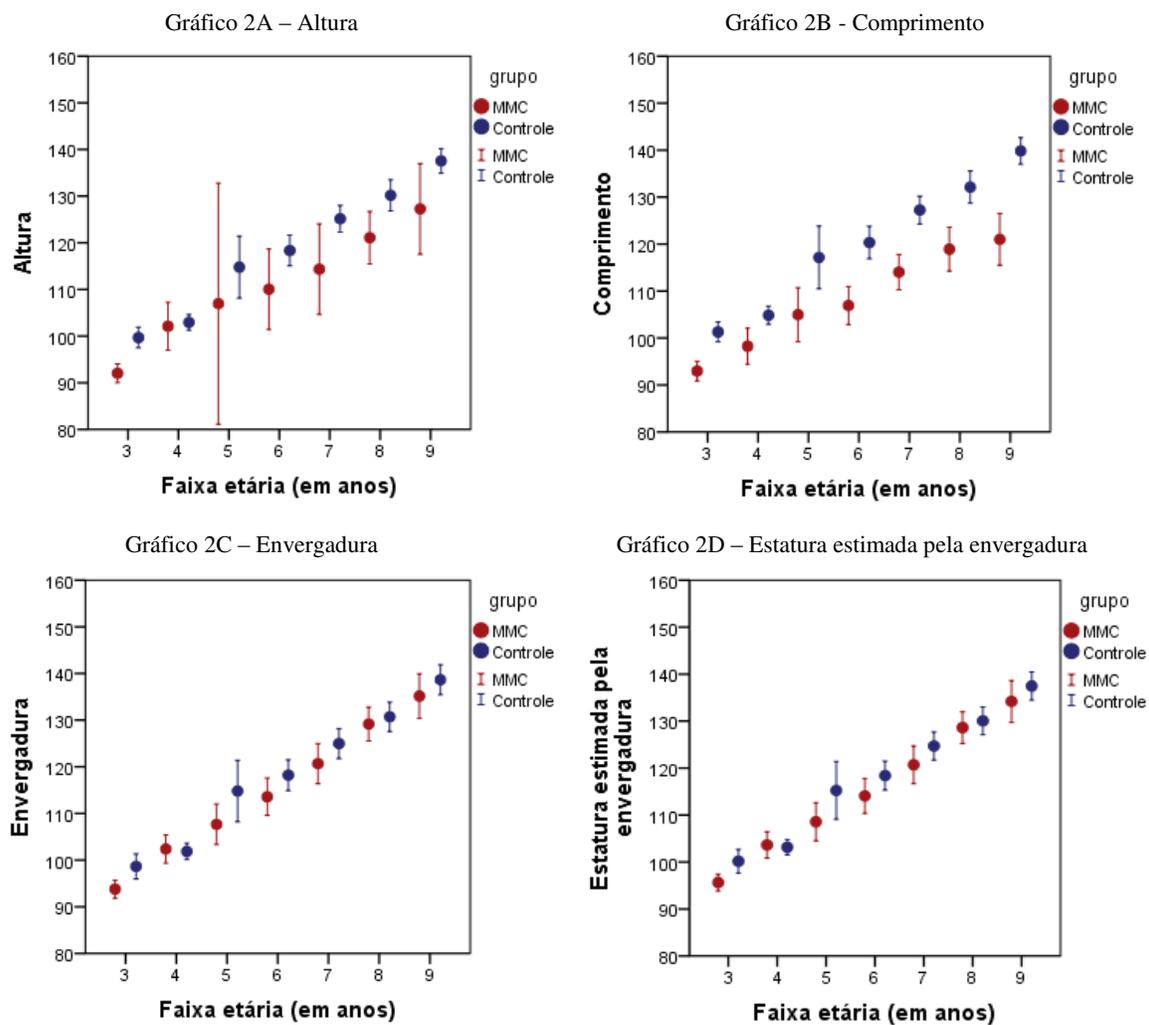


Gráfico 2E – Estatura estimada pela medida do braço (Stevenson)

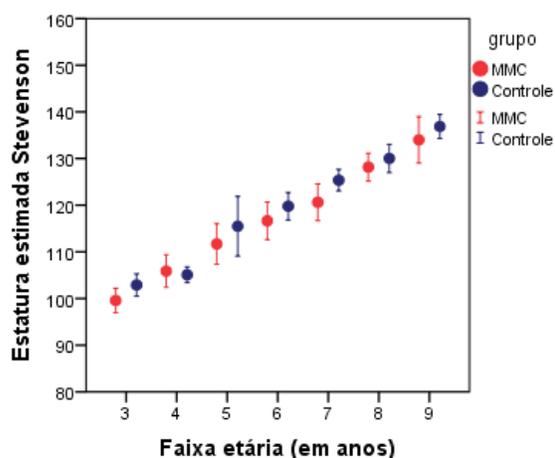
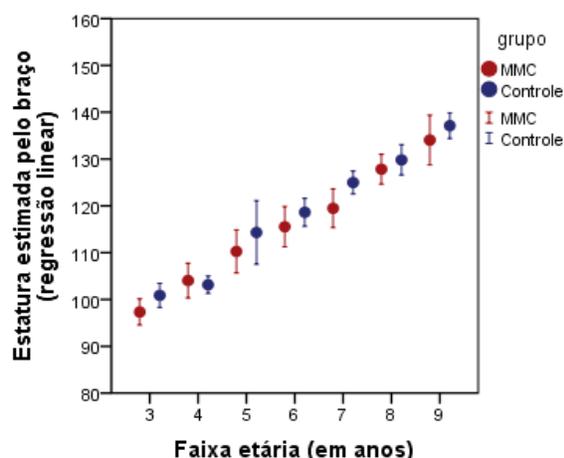


Gráfico 2F – Estatura estimada pela medida do braço (regressão linear)



Avaliamos as medidas antropométricas pelo escore Z (Tabela 10 e 11), de acordo com o grupo e o gênero. Encontramos resultados semelhantes ao descrito previamente. Quando comparamos os 2 grupos houve significância estatística entre eles. Quando a avaliação foi feita para cada gênero separadamente, as diferenças se mantiveram nas avaliações de altura e comprimento, entretanto nas mensurações dos membros superiores, só houve diferença no grupo das meninas.

Tabela 10 - Comparação entre escore Z das medidas antropométricas dos 2 grupos - Masculino

Medida antropométrica	Controle				MMC				p-valor
	n	Média	DP	IC95%	n	Média	DP	IC95%	
Altura	73	0.0	1.2	-0.3 - 0.3	25	-1.6	1.2	-2.1 - -1.1	<0.001
Comprimento	73	0.3	1.2	0.1 - 0.6	52	-1.8	1.3	-2.1 - -1.4	<0.001
Envergadura	73	0.0	1.3	-0.3 - 0.3	50	-0.4	1.3	-0.8 - -0.1	0.088
Estatura estimada pela envergadura	73	0.0	1.2	-0.3 - 0.3	50	-0.3	1.1	-0.7 - 0.0	0.129
Estatura estimada pelo braço (Stevenson)	73	0.3	1.1	0.0 - 0.5	52	-0.1	1.2	-0.5 - 0.2	0.078
Estatura estimada pelo braço (regressão linear)	73	0.0	1.1	-0.2 - 0.3	52	-0.4	1.4	-0.8 - 0.0	0.081

n=número; DP: desvio-padrão; IC: intervalo de confiança

Tabela 11- Comparação entre escore Z das medidas antropométricas dos 2 grupos – Feminino

Medida antropométrica	Controle				MMC				p-valor
	n	Média	DP	IC95%	n	Média	DP	IC95%	
Altura	62	0.2	1.1	-0.1 - 0.4	25	-1.4	1.6	-2.1 - -0.8	<0.001
Comprimento	62	0.5	1.2	0.2 - 0.8	73	-1.9	1.7	-2.3 - -1.5	<0.001
Envergadura	62	0.1	1.2	-0.2 - 0.4	71	-0.7	1.5	-1.1 - -0.4	<0.001
Estatura estimada pela envergadura	62	-.1	1.2	-0.3 - 0.4	71	-0.7	1.3	-1.0 - -0.4	0.001
Estatura estimada pelo braço (Stevenson)	62	0.2	1.0	0.0 - 0.5	71	-0.4	1.4	-0.7 - 0.0	0.006
Estatura estimada pelo braço (regressão linear)	62	0.0	1.1	-0.3 - 0.3	71	-0.5	1.4	-0.9 - -0.2	0.013

n=número; DP: desvio-padrão; IC: intervalo de confiança

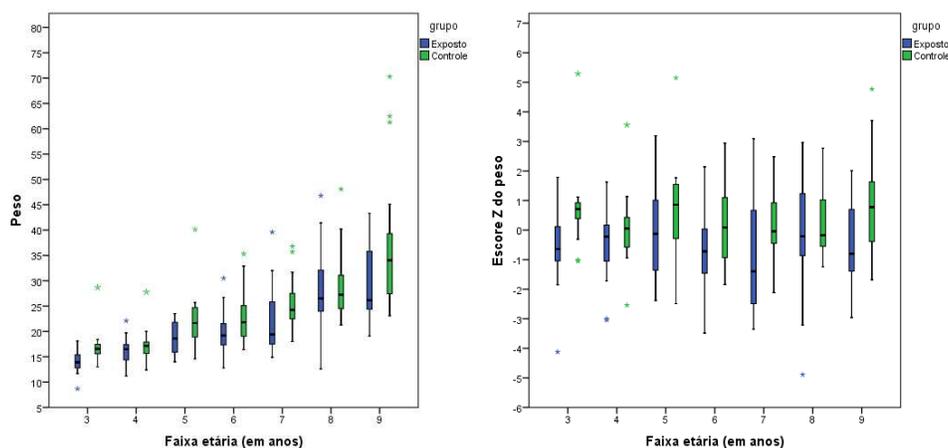
Os dados de peso estão descritos na Tabela 12. A média no grupo de MMC foi 21.6 kg (7.8) e no controle foi 25.7 kg (9.5). Quando comparamos os 2 grupos houve diferença entre eles ($p < 0.001$). No gráfico 3 está o box-plot das médias das mensurações e do escore Z.

Tabela 12 - Estatística descritiva do peso (em kg) de acordo com a faixa etária e o grupo

Faixa etária	Controle			MMC		
	n	Média	DP	n	Média	DP
3	16	16,9	3,5	21	14,1	2,1
4	16	17,3	3,3	17	16,3	2,8
5	8	23,2	7,7	9	18,7	3,6
6	19	23,1	5,3	15	19,9	4,5
7	26	25,1	4,8	20	22,2	6,6
8	22	28,6	6,2	25	27,9	7,8
9	28	36,0	11,7	18	28,8	7,4

n = número de pacientes, DP = desvio – padrão, IC = intervalo de confiança

Gráfico 3 - Box-plot do peso (kg) e dos escores Z para cada grupo e faixa etária



Para a avaliação da altura sentada no grupo MMC excluímos as crianças que apresentavam deformidades na coluna. A aferição da medida dos membros inferiores ficou bastante prejudicada, pois foi feita em apenas 28 crianças, que conseguiram o ortostatismo e não tinham deformidades ortopédicas em membros inferiores. Os dados estão descritos na Tabela 13.

Tabela 13 - Estatística descritiva da altura sentada (AS) e dos membros inferiores (MI) (em cm)

Faixa etária	Controle							MMC						
	AS			MI			AS/MI	AS			MI			AS/MI
	n	Média	DP	n	Média	DP		n	Média	DP	n	Média	DP	
3	16	44,5	3,0	16	55,2	2,1	1,24	17	52,7	1,7	5	41,9	1,4	1,28
4	16	48,2	2,1	16	54,8	2,3	1,14	11	56,0	2,7	5	47,3	3,8	1,19
5	8	55,2	3,6	8	59,6	5,2	1,08	7	56,2	3,9	4	50,1	6,2	1,15
6	19	61,3	15,5	19	60,2	3,9	0,98	11	57,8	4,7	3	50,2	-	1,07
7	26	61,4	4,8	26	63,7	3,3	1,04	9	61,9	4,2	5	58,5	4,8	1,04
8	22	65,2	5,2	22	65,0	3,0	1,00	11	63,4	3,6	4	58,6	10,5	1,02
9	28	69,2	4,3	28	68,4	3,7	0,99	4	69,1	4,3	2	63,8	2,9	1,14

n = número de pacientes, DP = desvio – padrão

A ocorrência de BE, de acordo com a medida antropométrica utilizada, está descrita na Tabela 14. Podemos observar que, quando adotamos como parâmetro o comprimento temos frequência elevada de déficit de crescimento, com 47.2% da amostra abaixo do esperado para a idade. Mesmo quando utilizamos como referencial as medidas de membro superior ainda temos prevalência elevada de BE entre as crianças com MMC.

Tabela 14 - Distribuição da amostra de acordo com a prevalência de BE para cada medida antropométrica

Medidas antropométricas	Controle		MMC	
	n	%	n	%
Altura	4	3.0	17	34
Comprimento	1	0.7	59	47.2
Envergadura	5	3.7	20	16.5
Estatura estimada pela envergadura	5	3.7	16	13.2
Estatura estimada pela medida do braço (Stevenson)	2	1.5	15	12.2
Estatura estimada pela medida do braço (Regressão linear)	5	3.7	18	14.6

n = número de indivíduos %= percentual

Comparação entre a altura e as demais medidas antropométricas no grupo controle

A altura foi comparada a todas as outras medidas antropométrica pelo método Bland-Altman e os dados estão alocados no gráfico 4.

Ao comparar o comprimento com a altura (gráfico 4A), observou-se uma diferença sistemática de 2.0 cm ($p < 0.001$; IC95% 1.9 a 2.2cm). Os limites de concordância foram estimados em -0.1 e 4.1cm, sendo que as medidas de 7 crianças (5.2%) ficaram fora desse intervalo.

As médias das diferenças entre a altura-envergadura e altura-estatura estimada pela envergadura foram estatisticamente nulas (IC95% -0.5 a 0.5cm; $p = 0.942$ e -0.4 a 0.4cm; $p = 0.990$, respectivamente - Gráfico 4B e 4C). Os limites inferior e superior de concordância foram -5.8 e 5.4cm para a medida direta e -5.1 e 5.1cm para a estatura estimada. Em relação à discrepância, observou-se apenas 5.9% das medidas diretas da envergadura e 6.6% das estaturas estimadas de envergadura fora dos limites esperados.

A estatura estimada, segundo Stevenson (Gráfico 4D), mostrou, além de um viés estatisticamente significativo de 0.8cm (IC95% 0.1 a 1.4cm; $p = 0.019$), uma faixa de concordância de 14.5cm (-6.5 a 8cm). Observa-se pelo gráfico que essa medida tende a superestimar a estatura dos mais baixos e subestimar a dos mais altos. Quando se avaliou a estatura estimada pelo braço baseada na regressão linear (Gráfico 4E), não se observou viés (0.0cm; IC95% ± 0.6 cm; $p = 0.999$), entretanto a faixa de concordância ficou dilatada (-7.1 a 7.1cm).

Gráfico 4 - Gráficos de Bland-Altman mostrando as diferenças médias entre a altura e as medidas antropométricas (em cm) e os limites de concordância correspondentes ao intervalo do confiança de 95% no grupo controle

Gráfico 4A – Comprimento x Altura

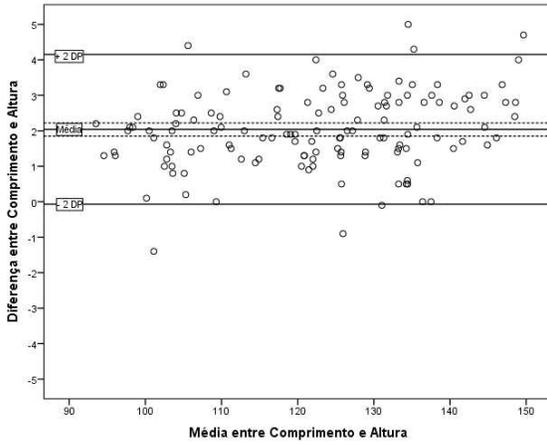


Gráfico 4B – Envergadura x Altura

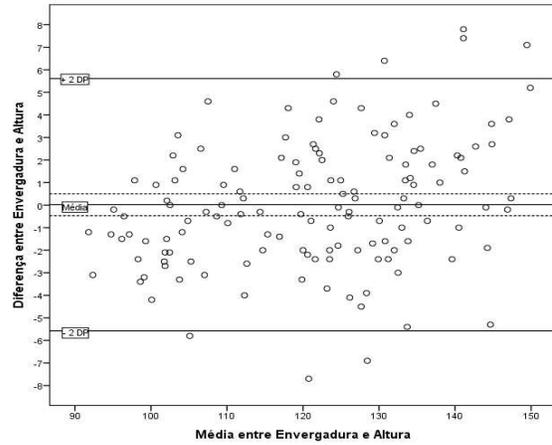


Gráfico 4C – Estatura estimada pela envergadura x Altura

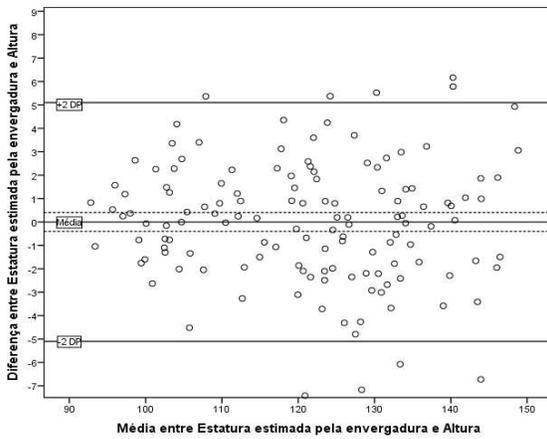


Gráfico 4D – Estatura estimada por Stevenson x Altura

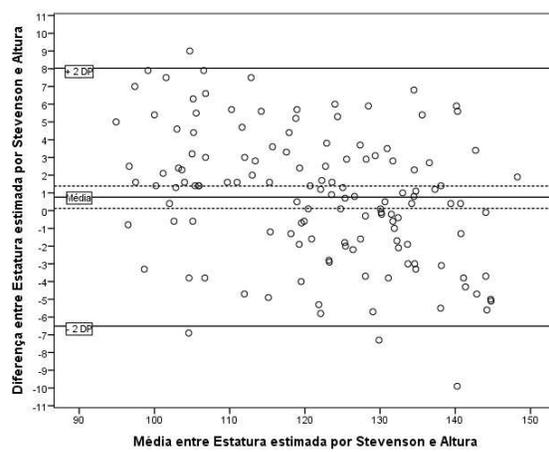
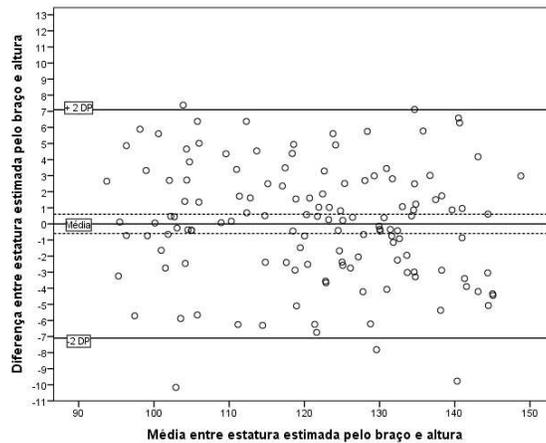


Gráfico 4E – Estatura estimada pelo braço x Altura



Na Tabela 15 estão as comparações entre os coeficientes de correlação de Pearson de cada medida e a altura e, também, para as diferenças entre a altura e a outra medida antropométrica alternativa e as médias entre as duas medidas.

Tabela 15 - Coeficientes de Person para cada medida

Estatura	Altura-Medida	Diferença medida-altura e média entre elas
Comprimento	0,997	0,236
Envergadura	0,983	0,314
Estatura estimada pela envergadura	0,981	-0,057
Estatura estimada por Stevenson	0,967	-0,364
Estatura estimada por regressão linear do braço	0,968	-0,127

Análise dos fatores associados à BE em crianças com MMC

Além da avaliação antropométrica, foram coletadas várias outras informações e realizada avaliação laboratorial complementando os dados de exame físico.

Em relação a infecções de repetição, 32 pacientes (25.6%) apresentaram infecção urinária de repetição associada ou não a quadros respiratórios.

A hidrocefalia com necessidade de shunt de derivação esteve presente em 83.1% da amostra e em 16.1% não houve a necessidade de shunt. Apenas 01 criança não tinha essa alteração.

Em relação ao nível de lesão, as crianças foram agrupadas nas seguintes categorias: lesão alta (torácica até L3) e baixa (L4 a sacral). De acordo com a classificação funcional os pacientes foram distribuídos em deambuladores comunitários, deambuladores domiciliares, exercício de marcha e não deambuladores. As prevalências encontram-se na Tabela 16. A maioria dos pacientes com lesão baixa eram deambuladores. Entre os 50 pacientes com lesão medular alta apenas 4 tinham marcha, sendo 3 deles domiciliares. Observamos associação entre nível de lesão e classificação funcional no teste do qui-quadrado ($p < 0.001$).

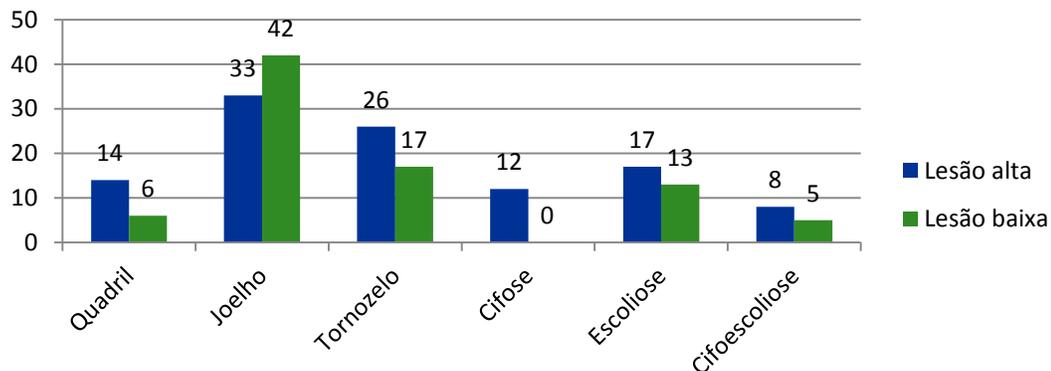
Tabela 16 - Distribuição da amostra de acordo com o nível neurológico e a classificação funcional

Nível de lesão	Classificação funcional								Total N
	Não deambulador		Exercício de marcha		Marcha domiciliar		Marcha comunitária		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Lesão alta (torácica a L3)	42	93.3	4	33.3	3	8.3	1	3.1	50
Lesão baixa (L4 a sacral)	3	6.7	8	66.7	33	91.7	31	96.9	75
Total	45	100	12	100	36	100	32	100	125

N = número de indivíduos % = percentual

Entre os pacientes estudados, 97 tinham deformidades em membros inferiores, a distribuição da amostra está no Gráfico 5. Alguns apresentaram mais de uma deformidade, podendo ser uni ou bilateral. A ocorrência de desvios na coluna também está descrita no Gráfico 5. Não foi realizada avaliação de lordose, pois a maior parte dos pacientes apresentará pelo menos lordose leve. Ocorreram malformações vertebrais em 16 pacientes.

Gráfico 5 - Distribuição de deformidades em membros inferiores e coluna de acordo com o nível neurológico



Entre as 125 crianças com MMC, o desenvolvimento puberal de acordo com os critérios de Tanner⁽⁷⁵⁾, foi considerado adequado em 111 e estava além do esperado para a idade (adiantado) em 14. A avaliação da idade óssea pela radiografia de punho estava dentro do esperado em 75, adiantada em 18 e atrasada em 31.

Malformação de Chiari foi descrita em 99 pacientes e em 22 não havia exame de imagem para avaliação deste aspecto.

Os exames laboratoriais evidenciaram dosagem de TSH normal em 121 crianças e aumentada em apenas 4. O T4 livre foi normal em todos os pacientes, bem como as dosagens de IGFBP-3 e creatinina. O IGF-1 esteve diminuído em 13 crianças, dentre

elas apenas 3 tinham baixa estatura (de acordo com a envergadura dos braços) e 5 tinham baixo peso (escore Z menor que -2DP). Procurando ampliar a avaliação, levamos em conta não só a normalidade estipulada pelo kit utilizado no exame, mas o resultado quantitativo, que foi dividido em quartis. Observamos que o valor de 118 correspondeu a mediana e houve prevalência maior de baixa estatura com valores inferiores a este limite, por isso optamos por adotá-lo como referência no modelo de regressão logística.

Comparamos os resultados do nosso *screening* dos hormônios de crescimento com os resultados encontrados por Trollman *et al*⁽²⁹⁾ e os achados encontram-se na Tabela 17.

Tabela 17 - Comparação da distribuição da amostra de acordo com o diagnóstico de BE estabelecido pelo comprimento e os resultados de IGF-1 e IGFBP-3 no presente estudo e no de Trollman *et al*

			Baixa estatura		Estatura normal	
			Envergadura < -2DP	Envergadura ≥ -2DP	Envergadura < -2DP	Envergadura ≥ -2DP
Nosso estudo	IGF-1	Normal	15	34	2	57
		Reduzido	3	3	-	7
	IGFBP-3	Normal	18	36	2	64
		Reduzido	-	-	-	-
Trollman <i>et al</i>	IGF-1	Normal	3	10	-	14
		Reduzido	8	2	-	1
	IGFBP-3	Normal	2	11	-	14
		Reduzido	9	1	-	1

Com o objetivo de identificar fatores de risco para baixa estatura em crianças com MMC, realizamos regressão logística com as variáveis coletadas. Dentre as 125 crianças com MMC, nove não entraram no modelo de regressão logística, pois não foi possível a coleta de todos os dados (4 não permitiram a realização da medida de envergadura dos braços e 2 não permitiram também a mensuração do braço; o peso ao nascimento não foi informado por 4 responsáveis e não foi realizado Rx de punho para avaliação da idade óssea em 1 criança). Em relação à hidrocefalia, como apenas 1 paciente não possuía o quadro, não foi possível incluir esta variável no modelo de regressão logística em função da sua alta prevalência na amostra estudada.

Na Tabela 18 estão descritas as variáveis independentes avaliadas em relação à associação com baixa estatura (variável dependente).

Tabela 18 - Variáveis independentes estudadas

Variáveis independentes	
• Gênero	• Maturação sexual
• Peso ao nascimento	• Desvios da coluna
• Presença de outras patologias	• Malformação vertebral
• Infecções de repetição	• Malformação de Chiari
• Hospitalizações anteriores	• Idade óssea
• Hidrocefalia	• Função renal (creatinina)
• Condição socioeconômica	• Hormônios tireoidianos (TSH e T4)
• Nível de lesão	• <i>Screening</i> dos hormônios de crescimento (IGF-1 e IGFBP-3)
• Deformidades em membros inferiores	

Foram selecionadas após avaliação individual por regressão logística univariada: gênero (p=0.079), peso ao nascimento (p=0.125), infecção urinária de repetição (p=0.054), nível de lesão (p=0.005), idade óssea (p=0.178), presença de deformidade na coluna (p=0.093) e IGF-1 (p=0.094).

No modelo final (n=116, -2LL=78,680) restaram as seguintes variáveis: nível de lesão, gênero, peso ao nascimento e IGF-1. A Tabela 19 traz as descrições da regressão logística.

Tabela 19 - Regressão logística do grupo MMC em relação à baixa estatura

Variável independente	β	SE	Valor p	OR	IC 95% OR
Nível de lesão - Alto	1.666	0.641	0.009	5.293	1.508-18.584
Gênero - Feminino	1.321	0.700	0.059	3.747	0.951-14.766
Peso ao nascimento - Baixo	1.262	0.698	0.071	3.532	0.900-13.862
IGF-1 - Abaixo da mediana	1.170	0.607	0.054	3.222	0.980-10.594
Constante	-4.491	0.885	0.000	0.011	

SE: standard error; OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança

Codificação das variáveis:

nível de lesão: alta: 1 / baixa: 0

gênero: feminino: 1 / masculino: 0

peso ao nascimento: baixo: 1 / adequado: 0

IGF-1: abaixo da mediana: 1 / acima da mediana: 0

Observamos que a presença de lesão medular alta aumenta o risco de baixa estatura em 5 vezes quando comparada às lesões medulares mais baixas, conforme evidenciado pelo OR descrito na tabela. O gênero feminino, o baixo peso ao nascimento e os valores de IGF-1 abaixo da mediana aumentam em aproximadamente 3 vezes a

possibilidade de estatura reduzida quando comparados aos meninos, ao peso normal ao nascimento e a valores de IGF-1 acima da mediana, respectivamente.

Podemos estimar o risco de um paciente desenvolver baixa estatura através da exponencial da expressão a seguir.

$$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -4,491 + 1,666 * \text{nível de lesão} + 1,321 * \text{gênero} + 1,262 * \text{peso ao nascimento} + 1,170 * \text{IGF1}$$

tal que p é a probabilidade de desenvolver baixa estatura e $1-p$ a probabilidade de não desenvolvê-la. Os valores de nível de lesão, gênero, peso ao nascimento e IGF-1 correspondem ao β registrado na Tabela 19.

O modelo apresentou a razão de máxima verossimilhança inicial e final (-2LL) igual a 100,126 e 78,680 e pseudo R^2 Nagelkerke igual a 0,292. O modelo classificou corretamente 84,5% das pessoas como sendo de baixa estatura ou estatura adequada.

Discussão

O primeiro grande desafio na avaliação do crescimento de crianças com MMC é a definição de qual a medida antropométrica mais adequada para acompanhar o crescimento.

Uma grande parcela das crianças não consegue permanecer de pé para a aferição da altura, o que aconteceu em 60% da nossa amostra. Além disso, dentre as 50 crianças que conseguiram o ortostatismo, 32 tinham deformidades em membros inferiores e 9 tinham desvios na coluna, o que interfere na realização desta medida, conforme já descrito em vários estudos^(27, 65).

Em busca de uma medida antropométrica alternativa avaliamos o comprimento, envergadura, estatura estimada pela envergadura e pelo comprimento do braço (através da fórmula de Stevenson e regressão linear) em crianças saudáveis.

Medidas antropométricas alternativas no grupo controle

A grande vantagem do uso da antropometria é exatamente o fácil acesso e o seu baixo custo, entretanto é necessário que se tenham medidas com boa acurácia e reprodutibilidade. Para alcançar esses objetivos devem-se utilizar técnicas e equipamentos adequados⁽⁵²⁾. Quando se recomenda equipamentos diferenciados, geralmente de custo elevado, para a realização da antropometria em crianças com necessidades especiais, a aplicação da padronização torna-se inviável para a maioria dos pediatras e fica restrita apenas a grandes centros de reabilitação ou pesquisa.

É necessário que uma medida alternativa para acompanhamento de crescimento seja de fácil acesso a todos os profissionais e como os pediatras têm contato com deficiências diferentes, a mensuração alternativa deve ser aplicável em todas as crianças. A medida do braço leva vantagem nestes aspectos em relação às demais, visto que pode ser feita por apenas um examinador, há necessidade de posicionar um único segmento corporal^(54, 78) e pode ser obtida em crianças com espasticidade, deformidades ortopédicas ou paraplegia. Entretanto, uma desvantagem significativa é a dificuldade em localizar os

pontos de referência no acrômio e no rádio, o que pode prejudicar a confiabilidade da medida. Jarzem *et al* descrevem que dentre os vários fatores relacionados a boa correlação entre altura e medidas de membros superiores, o aspecto mais importante seria a facilidade na identificação dos pontos de referência⁽⁷⁹⁾, o que não ocorre com a mensuração do braço. Além desta dificuldade na aferição da medida, outro aspecto negativo é a avaliação através do método de Bland-Altman ter mostrado que a estatura estimada pela medida do braço, através dos 2 métodos, não é uma substituta adequada da altura.

Em relação ao comprimento, Foote *et al* em revisão da literatura observaram que entre 24 e 36 meses, a diferença entre altura e comprimento variou de 0.4 a 2.3cm⁽⁵²⁾. O CDC e a OMS referem que o comprimento é em média 0.7cm maior^(80, 81), entretanto esta avaliação foi feita com crianças até 5 anos. Encontramos uma diferença média de 2 cm na nossa amostra e no estudo de Snyder *et al* observamos valores muito semelhantes (1.98cm)⁽⁸²⁾. A maioria das crianças com necessidades especiais acabam sendo acompanhadas utilizando o comprimento, mas observamos que essa não é uma medida adequada para substituir a altura e acaba sendo de pouca valia nas crianças com deformidades ortopédicas.

Na avaliação da envergadura dos braços duas questões devem ser lembradas, uma é a dificuldade em posicionar crianças menores adequadamente e a outra é que a altura leva em consideração as taxas de crescimento do tronco e dos membros inferiores, enquanto a envergadura relaciona-se ao crescimento dos membros superiores (que segue o mesmo padrão dos membros inferiores) e da região interacromioclavicular, havendo ritmos de progressão diferentes entre elas.

Utilizamos as medidas da envergadura e do braço para, através de regressão linear, estimar a estatura, o que inclusive é recomendado no estudo de Jarzem *et al*⁽⁷⁹⁾ que justificam essa indicação em função de crescimento mais rápido dos braços que do tronco e das pernas. Stevenson também utilizou regressão linear para estimar a estatura, tendo como base segmentos corporais. Observamos, entretanto, pouca diferença entre a envergadura e as estaturas estimadas por ela.

A literatura relata que aos 7 anos a altura e envergadura se equivalem⁽³⁶⁾, todavia estudos realizados em vários países mostraram variabilidade grande deste comportamento. Em avaliação feita na Turquia a envergadura ultrapassou a altura aos 9 anos nas meninas e aos 10 anos nos meninos⁽⁸³⁾. Já Engstrom observou que em meninos australianos, entre 8 e 15 anos, a envergadura excedeu a altura em todas as idades, já nas meninas aos 11.5 anos a envergadura ultrapassou a altura⁽⁸⁴⁾. Em nosso estudo a envergadura foi maior que a altura dos 6 aos 8 anos nos meninos e aos 5, 8 e 9 anos nas meninas. Os trabalhos feitos em vários locais diferentes tiveram resultados conflitantes acerca da correspondência entre envergadura e altura^(79, 83-86). Fatores étnicos parecem influenciar essa proporcionalidade corpórea⁽⁸³⁾.

Ao nascimento o tronco é maior que os membros inferiores, mas ao longo do processo de crescimento eles têm velocidade maior, fazendo com que as proporções SS/SI se alterem de 70/30% ao nascimento para 52/48% aos 17 anos⁽³⁴⁾. Nos primeiros 5 anos de vida os segmentos superior e inferior progridem na mesma taxa. A partir desta idade até a puberdade a porção superior é responsável por um terço do ganho estatural e a inferior por dois terços, entretanto na puberdade esses valores se invertem⁽³⁴⁾. Essas mudanças gradativas foram coincidentes com as observadas nas médias entre as diferentes faixas etárias do nosso estudo.

Outro aspecto que traz questionamento é a transformação da envergadura em um indicador antropométrico, já que poucos países têm curva de crescimento desta medida, e inclusive não temos esta disponibilidade de dados no Brasil, então optamos por seguir a recomendação do CDC.

A literatura é escassa em informações a respeito da avaliação da substituição da altura por outras medidas antropométricas em crianças, utilizando o método de Bland-Altman, que foi desenvolvido especificamente para avaliar a possibilidade de substituição de um método de medição por outro⁽⁷⁶⁾. Por isso, não temos dados de literatura para comparação com os nossos achados.

Em função do que foi referido previamente, acreditamos que o uso da envergadura para avaliação estatural nos pacientes com MMC seja o mais adequado.

Baixa estatura em crianças com MMC

Uma grande parcela dos estudos utilizou o comprimento para diagnóstico de BE em crianças com MMC, o que levou a estimativa de BE entre 40 a 50% nesta população⁽²⁹⁾. Vários estudos sugerem que o uso da envergadura seria mais adequado, o que foi confirmado pelos nossos achados no grupo de crianças saudáveis.

Observamos a ocorrência de BE em 20 pacientes (16.5%) quando utilizamos a envergadura como parâmetro e em 47.2% quando utilizamos o comprimento (59 pacientes). Nossos resultados foram muito similares aos encontrados por Trollmann *et al* em seu estudo com 109 pacientes, pois eles observaram 46,4% e 17.4% da amostra com BE, utilizando o comprimento e a envergadura, respectivamente⁽²⁵⁾. A ocorrência de baixa estatura em nosso país é 6% em crianças menores de 5 anos e entre 5 e 9 anos é 6,8%⁽⁸⁷⁾. Independente do método de medida utilizado há prevalência maior de BE nas crianças com MMC. Quando avaliamos a envergadura excluimos a influência dos aspectos ortopédicos (deformidades em coluna e membros inferiores), portanto concordamos com Rosenblum *et al* que referiu que as questões ortopédicas não são as únicas responsáveis pela BE nesta população⁽²⁷⁾.

Charney *et al* fizeram estudo do crescimento de 96 crianças com MMC (47 meninos e 49 meninas), com idade entre 1 mês e 17 anos⁽²⁸⁾. Eles avaliaram o comprimento, a envergadura dos braços e a relação SS/SI. Eles dividiram as crianças em 3 subgrupos de acordo com a idade (maiores e menores de 3 anos), presença ou não de deformidades ortopédicas e de acordo com o nível de lesão. Entre os pacientes, 53 tinham lesões altas (L3 ou acima) e 44 tinham lesões intermediárias e baixas (L4 a sacral). De acordo com o comprimento 51% da amostra apresentou BE, o que ocorreu de forma mais frequente no grupo de lesão alta. Do total das crianças 34% tinham deformidades ortopédicas e entre as que tinham BE (de acordo com o comprimento) elas ocorreram em 79% da amostra. Eles concluem dizendo que o comprimento pode não ser um indicador verdadeiro, para acompanhamento do crescimento de crianças com MMC em maiores de 3 anos, e acrescentam que a envergadura mensura o crescimento linear em um plano que não é afetado pelas deformidades ortopédicas em coluna e membros inferiores. Eles referem,

ainda, que as crianças com lesões medulares mais altas tem chance maior de desenvolver BE que as demais, já que este grupo está mais sujeito a quadros que interferem no crescimento, como hidrocefalia, doenças renais, hospitalizações frequentes e estresse familiar⁽²⁸⁾. Para comparação com este estudo, dividimos as crianças da nossa amostra em lesões altas e baixas e não conseguimos evidenciar diferenças estatisticamente significativas em relação à ocorrência de hidrocefalia (já que apenas uma criança não tinha esta alteração) e ao número de dias hospitalizado ($p=0.167$). Já em relação as doenças renais não encontramos nenhuma criança que tivesse alteração em creatinina nos 2 grupos e a presença de infecção urinária de repetição também não evidenciou associação com o nível de lesão ($p=0.933$). Todavia, quando avaliamos a interação entre infecção urinária de repetição e BE na análise univariada, houve correlação, mas este fator não permaneceu no grupo de aspectos que mais influenciam a BE.

As doenças crônicas são causa de comprometimento do crescimento em qualquer criança, entretanto, como ocorrem de forma mais frequente nas crianças com MMC tem importância maior neste grupo⁽²⁰⁾. Foi aventado que nas doenças crônicas há ingestão alimentar reduzida, acidose metabólica e outras desordens metabólicas, hipóxia, perda proteica e o próprio tratamento medicamentoso levando a atraso do crescimento⁽⁸⁸⁾. Este também é o provável mecanismo nas infecções de repetição. Em nosso estudo a ocorrência de doenças crônicas também não esteve entre os aspectos que mais influenciam a BE.

Em nossa amostra, não encontramos correlação de BE com condição socioeconômica, provavelmente pela maioria da nossa amostra pertencer à mesma classe social.

Outro aspecto citado pela literatura, o estresse familiar, não foi objeto de estudo neste trabalho.

A primeira descrição de alteração na secreção de GH ocorreu no estudo de Hammock em 1976. Ele estudou a pressão intracraniana em 8 crianças com MMC antes e depois da colocação de derivação ventrículo-peritônioal. Uma das avaliações feitas foi a

dosagem de GH após estimulação com L-dopa, sendo observada resposta insuficiente em 2 de 3 crianças submetidas a avaliação.

Na avaliação do *screening* dos hormônios de crescimento, todas as dosagens de IGFBP-3 foram normais. Já os valores abaixo da mediana de IGF-1 mostraram correlação com BE. Apenas 3 crianças tiveram BE e valores reduzidos de acordo com a referência do *kit* utilizado. A comparação dos nossos resultados com os de Trollman *et al*⁽²⁹⁾ encontram-se na Tabela 17. Obtivemos resultados distintos, já que entre as crianças com BE pelo comprimento e envergadura, as dosagens de IGF-1 foram normais em 83.3% da amostra enquanto os outros pesquisadores encontraram 27.3%. Eles também encontram IGFBP-3 reduzida neste grupo em 81.1% dos casos, enquanto todos os nossos resultados foram normais. Encontramos todas as dosagens de T4 normais, o que também foi observado por eles. Além disso, obtiveram todas as mensurações de TSH dentro do esperado e nós observamos apenas alterações discretas em TSH em 4 pacientes.

Em relação à idade óssea (IO), encontramos 31 pacientes com atraso e 18 com aceleração (dentre eles 5 tinham desenvolvimento puberal além do esperado para a idade). Greene *et al* avaliaram o Rx de punho de 45 crianças com MMC e observaram inicialmente IO atrasada, mas a partir dos 9 anos nas meninas e dos 10 anos nos meninos, ela tornou-se adiantada em comparação com crianças suíças saudáveis. Eles encontraram 2 crianças com puberdade precoce central⁽⁶⁵⁾. Não é possível comparar estes dados com os nossos, já que avaliamos crianças apenas até 9 anos e não fizemos dosagens de gonadotrofinas. Trollman *et al* observaram puberdade precoce central em 5 meninas e em 12 puberdade adiantada, entre as 57 avaliadas⁽²⁵⁾.

As variáveis independentes mais importantes foram: nível de lesão, gênero, baixo peso ao nascimento e valores abaixo da mediana de IGF-1.

Uma grande parte dos estudos correlacionou a baixa estatura a comprometimento medular mais alto, entretanto, conforme dito anteriormente, a comparação entre classificações de nível neurológico é extremamente difícil e não há acordo entre os critérios, principalmente em lesões medulares mais baixas⁽²¹⁾.

Concordando com o descrito pela literatura, encontramos como um dos aspectos mais importantes o nível de lesão. Segundo Duval-Beaupère *et al* o déficit de crescimento está provavelmente relacionado a vascularização insuficiente nos membros inferiores. A coluna também seria afetada, ao contrário do que acontece em outras causas de lesões medulares, porque apesar de ter um mecanismo de irrigação mais rico e menos dependente da ativação da musculatura, ela também pode ter malformações vasculares, já que existem vertebbras malformadas⁽⁸⁹⁾. Greene *et al* levantam a hipótese do menor crescimento dos membros inferiores estar relacionado a efeito neutrófico secundário a lesão do plexo sacral e da inervação das pernas⁽⁶⁵⁾. Rosenblum *et al* encontraram a ocorrência de BE (de acordo com o comprimento) em 80% das crianças com lesões em L3 ou acima. Eles observaram ainda a mesma ocorrência de BE entre as crianças com lesões sacrais e a população normal⁽²⁷⁾. Já os nossos resultados mostram a ocorrência de BE em 78% das crianças com lesões altas e em 25.3% nas lesões baixas.

A relação entre baixo peso ao nascimento e BE já está amplamente descrita na literatura. Sabe-se que 10% das crianças que nascem pequenas para a idade gestacional não apresentam recuperação até o 2º ano de vida, inclusive os prematuros estão sendo considerados do ponto de vista endócrino sujeitos aos mesmos riscos das crianças pequenas⁽⁴⁵⁾. Essa relação entre baixo peso ao nascimento e maior risco para desenvolver BE também foi observada em nosso estudo.

Fato que chamou a atenção foi a maior prevalência de BE entre meninas, o que não foi observado por Duval-Beaupère em sua avaliação, que não encontrou diferença entre os sexos⁽⁶⁶⁾. É interessante observar que as meninas não só mostraram risco de BE três vezes maior que os meninos, mas ainda foram menores que o grupo controle em todas as medidas realizadas (altura, comprimento, envergadura e estatura estimada pela envergadura e pelo braço), parece realmente haver alguma questão ligada ao gênero em nossa população que influenciou negativamente o crescimento de maneira global. Como não realizamos dosagens de gonadotrofinas não pudemos inferir se haveria alguma razão ligada a estes hormônios.

Limitações do estudo

Uma das limitações do estudo foi não avaliar a velocidade de crescimento, um dos fatores mais importantes do crescimento, já que se tratou de um estudo transversal, com apenas uma medida isolada da estatura.

Além disso, na faixa etária de 5 anos houve uma quantidade muito menor de crianças que as outras idades, o que pode dificultar a avaliação dos dados deste grupo.

A utilização de equipamentos de medição mais acurados, como as “mesas de mensuração”, poderia auxiliar na realização de medidas mais precisas, entretanto elas têm o inconveniente de não serem portáteis, o que impediria a realização das avaliações do grupo controle nas escolas.

Conclusão

Sem dúvida, o acompanhamento do crescimento em crianças com necessidades especiais é uma tarefa árdua, que requer do pediatra bom conhecimento de auxologia para a escolha da forma mais adequada de manter este seguimento.

O nosso trabalho evidenciou que:

- não existe uma substituta ideal para a altura, entretanto, dentre as medidas avaliadas, a envergadura mostrou-se a mais adequada.
- quando adotamos como referência para avaliação do crescimento nas crianças com MMC o comprimento, tendemos a superestimar a ocorrência de BE.
- as meninas com lesões medulares altas, baixo peso ao nascimento e com valores mais baixos de IGF-1 tem um risco mais elevado de desenvolver baixa estatura.

Referências bibliográficas

1. Au KS, Ashley-Koch A, Northrup H. Epidemiology and Genetic Aspects of Spina Bifida and Other Neural tube defects. *Dev Disabil Res Rev.* 2010;16(1):6-15.
2. Burke R, Liptak GS, Council on Children with Disabilities. Providing a primary care medical home for children and youth with spina bifida. *Pediatrics.* 2011;128(6):e1645-57.
3. Santos LMP, Pereira MZ. Efeito da fortificação com ácido fólico na redução dos defeitos do tubo neural. *Cad Saúde Pública.* 2007;23(1):17-24.
4. McLone D, Bowman R. Overview of the management of myelomeningocele (spina bifida). *UpToDate.* 2013 [cited 2013 sept 07]. Available from: www.uptodate.com.
5. McLone D, Bowman R. Pathophysiology and clinical manifestation of myelomeningocele (spina bifida). *UpToDate.* 2013 [cited 2013 sept 07]. Available from: www.uptodate.com.
6. Hochberg L, Stone J. Prenatal screening and diagnosis of neural tube defects. *UpToDate.* 2013 [cited 2013 sept 07]. Available from: www.uptodate.com.
7. Aguiar MJB, Campos AS, Aguiar RALP, Lana AMA, Magalhães RL, Babeto LT. Defeitos de fechamento do tubo neural e fatores associados em recém-nascidos vivos e natimortos. *J Pediatr.* 2003;79(2):129-34.
8. Pacheco SS, Braga C, Souza AI, Figueiroa JN. Efeito da fortificação alimentar com ácido fólico na prevalência de defeitos do tubo neural. *Rev Saúde Publica.* 2009;43(4):565-71.
9. Nascimento LFC. Prevalencia de defeitos de fechamento de tubo neural no Vale do Paraíba, São Paulo. *Rev Paul Pediatr.* 2008;26(4):372-7.
10. Nasser C, Nobre C, Mesquita S, Ruiz J, Carlos H, Provot L, et al. Semana da conscientização sobre a importância do ácido fólico. *J Epilepsy Clin Neurophysiol.* 2005;11(4):199-203.
11. Castilla EE, Orioli IM, Lopez-Camelo JS, Dutra Mda G, Nazer-Herrera J; Latin

American Collaborative Study of Congenital Malformations (ECLAMC). Preliminary data on changes in neural tube defect prevalence rates after folic acid fortification in South America. *Am J Med Genet A*. 2003;123A(2):123-8.

12. World Health Organization. World atlas of birth defects. 2nd ed. Geneva: WHO; 2003. [cited 2011 Apr 18]. Available from: <http://www.who.int/genomics/publications/reports/en/>.

13. Costa CM, da Gama SG, Leal MoC. Congenital malformations in Rio de Janeiro, Brazil: prevalence and associated factors. *Cad Saude Publica*. 2006;22(11):2423-31.

14. Center for Disease Control and Prevention. Spina bifida: facts. [cited 2013 Oct 06]. Available from: <http://www.cdc.gov/ncbddd/spinabifida/facts.html>.

15. Dias MS, Partington M. Embryology of myelomeningocele and anencephaly. *Neurosurg Focus*. 2004;16(2):1-16.

16. Bass A, Schnur LR, Rotenstein D. Spina bífida (Myelomeningocele): a complex multi-system disease oh the past, present and future. In: Engels JV, editor. Focus on birth defects research. New York: Nova Science; 2006. p. 147-59.

17. Özek MM, Cinalli G, Maixner WJ, editors. Spina bifida: management and outcome. Milan: Springer; 2008. 532 p.

18. Sandler AD. Children with spina bifida: key clinical issues. *Pediatr Clin North Am*. 2010;57(4):879-92.

19. The Brain from Top to Bottom. How the Nervous System Begins. [cited 2013 oct 08]. Available from: http://thebrain.mcgill.ca/flash/i/i_09/i_09_cr/i_09_cr_dev/i_09_cr_dev.htm#2.

20. Rotenstein D, Reigel D. The endocrine control of growth for patients with myelomeningocele. *Endocrinologist*. 1998;8(4):260-4.

21. Bartonek A, Saraste H, Knutson LM. Comparison of different system to classify the neurological level of lesion in patients with myelomeningocele. *Dev Med Child Neurol*. 1999;41(12):796-805.

22. Hoffer M, Feiwell E, Perry R, Perry J, Bonnett C. Functional ambulation in patients with myelomeningocele. *J Bone and Joint Surg Am*. 1973;55(1):137-48.

23. Ulsenheimer MM, Antoniuk SA, Santos LH, Ceccatto MP, Silveira AE, Ruiz AP, et al. Myelomeningocele: a Brazilian University Hospital experience. *Arq Neuropsiquiatr.* 2004;62(4):963-8.
24. Sandler A. The school-age child. In: Sandler A. *Living with spina bifida: a guide for families and professionals.* Chapel Hill: University of North Carolina Press; 1997. p. 177-80.
25. Trollmann R, Dorr H, Strehl E, Katalinic A, Beyer R, Wenzel D. Growth and pubertal development in patients with meningomyelocele: A retrospective analysis. *Acta Paediatrica.* 1996;76-80.
26. Hayes-Allen MC. Obesity and short stature in children with myelomeningocele. *Dev Med Child Neurol Suppl.* 1972;27:59-64.
27. Rosenblum MF, Finegold DN, Charney EB. Assessment of stature of children with myelomeningocele, and usefulness of arm-span measurement. *Dev Med Child Neurol.* 1983;25(3):338-42.
28. Charney EB, Rosenblum M, Finegold D. Linear growth in a population of children with myelomeningocele. *Z Kinderchir.* 1981;34(4):415-9.
29. Trollmann R, Strehl E, Wenzel D, Dörr HG. Arm span, serum IGF-1 and IGFBP-3 levels as screening parameters for the diagnosing of growth hormone deficiency in patients with myelomeningocele: preliminary data. *Eur J Pediatr.* 1998;157(6):451-5.
30. Elias ER, Sadeghi-Nejad A. Precocious puberty in girls with myelodysplasia. *Pediatrics.* 1994;93(3):521-2.
31. Bereket A. Endocrine aspects of neural tube defects. In: Ozek M, Cinalli G, Maixner W, editors. *The Spina Bífida: Management and Outcome:* Springer; 2008. p. 423-8.
32. Marcondes E. *Crescimento normal e deficiente.* 3ª ed. São Paulo: Sarvier; 1989. 197 p.
33. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. *Saúde da criança: acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil.* Brasília: Ministério da Saúde; 2002. 100p. (Série Cadernos de Atenção Básica; n.11).
34. Dimeglio A. Growth in pediatric orthopaedics. *J Pediatr Orthop.* 2001;21(4):549-55.

35. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson tratado de Pediatria. 16 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
36. Puccini RF, Lousada MW. O crescimento da criança. In: Carvalho ES, Carvalho WB. Terapêutica e Prática Pediátrica. 2 ed. São Paulo, Atheneu; 2001. p. 7-13.
37. Cameron N. The human growth curve, canalization and catch-up growth. In: Cameron N, Bogin B, editors. Human growth and development. 2th ed. London: Elsevier; 2012. p.1-22.
38. Ong KK, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ*. 2000; 320(7240):967-71. Erratum in: *BMJ* 2000;320(7244):1244.
39. Tanner JM. Foetus into man: physical growth from conception to maturity. Cambridge: Harvard University Press; 1990.
40. Souza-Li L, Schnaider G, Guerra Jr G. O sistema endócrino da criança e do adolescente. In: Lopez FA, Campos Jr D, editors. Tratado de pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria. Barueri, SP: Manole; 2007.
41. Diméglio A. Growth in pediatric orthopaedics. In: Morrissy RT, Weinstein SL, editors. Lovell and Winter's pediatric orthopaedics. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. v.1, p.35-66.
42. Science Art. The Hypothalamic pituitary axes targets. [cited 2013 Out, 10]. Available from: <http://vesuvias.wordpress.com/2009/01/11/the-hypothalamic-pituitary-axes-targets>.
43. Martinelli CE Jr, Custodio RJ, Aguiar-Oliveira MH. [Physiology of the GH-IGF axis]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008;52(5):717-25.
44. Guyton AC, Hall JE. Textbook of medical Ppysiology. 11th ed. Philadelphia: Elsevier;2006. 1116p.
45. Hoineff C, Collett-Solberg P. Crescimento normal e alterado. In: Lopez FA, Campos Jr D, editors. Tratado de Pediatria. Barueri, SP: Manole; 2007.
46. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of antropometry. Geneva: WHO; 1995
47. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços

de saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. 76p. (Série G. Estatística e Informação em Saúde)

48. Leão E, Corrêa EJ, Viana MB, Mota JAC. *Pediatria Ambulatorial*. In: COOPMED, editor. *Pediatria Ambulatorial*. 4^a ed. Belo Horizonte: Coopmed; 2005. p. 1060.

49. Sociedade Brasileira de Pediatria. *Avaliação nutricional da criança e do adolescente: manual de orientação*. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, Departamento de Nutrologia; 2009. 112 p.

50. Brasil. Ministério da Saúde. *Vigilância alimentar e nutricional: antropometria: como pesar e medir*. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.

51. United Nations. Department of Technical Co-operation for Development and Statistical Office. *How to Weigh and Measure Children: assessing the nutritional status of young children in household surveys*. New York: United Nations Publications; 1986. 107 p.

52. Foote JM, Brady LH, Burke AL, Cook JS, Dutcher ME, Gradoville KM, et al. Development of an evidence-based clinical practice guideline on linear growth measurement of children. *J Pediatr Nurs*. 2011;26:312-24.

53. Stevenson RD. Measurement of growth in children with developmental disabilities. *Dev Med Child Neurol*. 1996;38:855-60.

54. Stevenson RD. Use of segmental measures to estimate stature in children with cerebral palsy. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995;149(june):658-62.

55. Center for Disease Control and Prevention. *The CDC Growth charts for children with special health care needs*. Atlanta: CDC; [cited 2013 Oct 28]. Available from: <http://depts.washington.edu/growth/cshcn/text/contents.htm>

56. Shurtleff DB, Walker WO, Duguay S, Peterson D, Cardenas D. Obesity and myelomeningocele: anthropometric measures. *J Spinal Cord Med*. 2010;33(4):410-9.

57. Rotenstein D, Adams M, Reigel DH. Adult stature and anthropomorphic measurements of patients with myelomeningocele. *Eur J Pediatr*. 1995;154(5):398-402.

58. Rotenstein D. Arm span as measurement of response to GH treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81(9):3432.

59. Piedade M, Oliveira MS, Azevêdo ES. Racial differences in anthropometric traits in school children of Bahia, Brazil. *Am J Phys Anthropol*. 1977;46(3):471-5.

60. Projeto esporte Brasil 2009. [cited 2013 oct 28]. Available from: <http://www.proesp.ufrgs.br>.
61. Greulich WW, Pyle SI. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. 2th ed. Stanford: Stanford University Press;1959.
62. Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Baixa estatura por deficiência do hormônio de crescimento: diagnóstico. São Paulo: AMB;2004. (Projeto Diretrizes).
63. Shalet SM, Toogood A, Rahim A, Brennan BM. The diagnosis of growth hormone deficiency in children and adults. *Endocr Rev.* 1998;19(2):203-23.
64. Hochhaus F, Butenandt O, Schwarz HP, Ring-Mrozik E. Auxological and endocrinological evaluation of children with hydrocephalus and/or meningomyelocele. *Eur J Pediatr.* 1997;156(8):597-601.
65. Greene SA, Frank M, Zachmann M, Prader A. Growth and sexual development in children with meningomyelocele. *Eur J Pediatr.* 1985;144(2):146-8.
66. Duval-Beaupere G, Kaci M, Lougovoy J, Caponi MF, Touzeau C. Growth of trunk and legs of children with myelomeningocele. *Dev Med Child Neurol.* 1987;29(2):225-31.
67. Perrone L, Del Gaizo D, D'Angelo E, Rea L, Di Manso G, Del Gado R. Endocrine studies in children with myelomeningocele. *J Pediatr Endocrinol.* 1994;7(3):219-23.
68. Rotenstein D, Breen TJ. Growth hormone treatment of children with myelomeningocele. *J Pediatr.* 1996; 128:S28-31.
69. Lopponen T, Saukkonen AL, Serlo W, Lanning P, Knip M. Slow prepubertal linear growth but early pubertal growth spurt in patients with shunted hydrocephalus. *Pediatrics.* 1995;95(6):917-23.
70. Galluzzi F, Bindi G, Poggi G, Rossi S, Danti DA, Salti R. Precocious puberty, Gh deficiency and obesity can affect final height in patients with myelomeningocele: comparison of males and females. *Pediatr Med Chir.* 1999;21(2):73-8.
71. Rotenstein D, Reigel DH, Flom LL. Growth hormone treatment accelerates growth of short children with neural tube defects. *J Pediatr.* 1989;115(3):417-20.
72. Hsieh F, Bloch D, Larsen M. A simple method of sample size calculation for linear and logistic regression. *Stat Med.* 1998;17:1623-34.

73. Dason S, Dason JT, Kapoor A. Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women. *Can Urol Assoc J.* 2011;5(5):316-22.
74. Lindseth R. Treatment of the lower extremity in children paralyzed by myelomeningocele (birth to 18 months)1976. 76-82 p.
75. Tanner J. Growth and adolescence. Oxford: Blackwell; 1962.
76. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986;1(8476):307-10.
77. Brasil. Presidência da República. Secretaria de Assuntos Estratégicos. Comissão para definição da classe média no Brasil. Brasília: Presidência da República; 2012. 66p.
78. Belt-Niedbala BJ, Ekvall S, Cook CM, Oppenheimer S, Wessel J. Linear growth measurement: a comparison of single arm-lengths and arm-span. *Dev Med Child Neurol.* 1986;28(3):319-24.
79. Jarzem P, Gledhill R. Predicting Height from arm measurements. *J Pediatr Orthop.* 1993;13(6):761-5.
80. Grummer-Strawn LM, Reinold C, Krebs NF. Use of World Health Organization and CDC growth charts for children aged 0-59 months in the United States. Atlanta: CDC; 2010.
81. World Health Organization. Child growth standards. [cited 2013 Sept 14]. Available from: www.who.int/childgrowth/standards/tr_summary/en/.
82. Snyder R, Schneider L, Owings C, Reynolds H, Golomb D, Schork M. Anthropometry of infants, childrens, youths to age 18 for product safety design: final report 1977; Highway Safety Research Institute. Society for Automotive Engineers; 1977.
83. Mazicioglu MM, Hatipoglu N, Ozturk A, Gun I, Ustunbas HB, Kurtoglu S. Age references for the arm span and stature of Turkish children and adolescents. *Ann Hum Biol.* 36. England2009. p. 308-19.
84. Engstrom FM, Roche AF, Mukherjee D. Differences between arm span and stature in white children. *J Adolesc Health Care.* 1981;2(1):19-22.
85. Lee TS, Chao T, Tang RB, Hsieh CC, Chen SJ, Ho LT. A longitudinal study of growth patterns in schoolchildren in one Taipei District. II: Sitting height, arm span, body mass index and skinfold thickness. *J Chin Med Assoc.* 2005;68:16-20.

86. Cheng JC, Leung SS, Chiu BS, Tse PW, Lee CW, Chan AK, et al. Can we predict body height from segmental bone length measurements? A study of 3,647 children. *J Pediatr Orthop*. 1998;18(3):387-93.
87. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão; 2010.
88. Lejarraga H. Growth in infancy and childhood: a pediatric approach. In: Cameron N, Bogin B, editors. *Human growth and development*. 2th ed. London: Elsevier; 2012. p.23-56.
89. Duval-Beaupere G, Lougovoy J, Trocellier L, Lacert P. Trunk and leg growth in children with paraplegia caused by spinal cord injury. *Paraplegia*. 1983;21:339-50.

Apêndices

Apêndice 1 – Autorização para a coleta de dados em cada escola

Eu, _____,

R.G. _____, responsável pela Instituição de ensino:

tive a minha escola convidada a participar como voluntária do projeto de pesquisa ANÁLISE DAS VARIÁVEIS QUE INFLUENCIAM O CRESCIMENTO DE CRIANÇAS COM MIELOMENINGOCELE. Recebi e compreendi as informações pertinentes ao estudo que me foram explicadas pessoalmente pela pesquisadora responsável, Joyce Mara de Abreu Simões Brandão. Concordei com a participação no mesmo e estou ciente que poderei requisitar informações adicionais relativas ao estudo a qualquer momento.

Poços de Caldas, _____/_____/_____

Apêndice 2 – Carta convite aos responsáveis

Caro responsável,

Você está recebendo esta carta porque a escola de seu filho (a) foi selecionada através de sorteio entre as escolas de Poços de Caldas para participar da uma pesquisa desenvolvida pela pediatra e mestrande da UNICAMP, Joyce Mara de Abreu Simões Brandão, que está estudando o crescimento de crianças que apresentam desde o nascimento uma alteração na medula, denominada mielomeningocele. Para um estudo mais completo é importante a comparação de informações sobre a saúde, das medidas de peso, altura e comprimento de braços com crianças saudáveis, por isso o estudo está sendo feito com as crianças matriculadas em diversas escolas da rede de ensino de Poços de Caldas.

A participação é voluntária e não traz nenhum risco para as crianças. Todas as informações detalhadas estão no termo a seguir denominado TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – PACIENTES SAUDÁVEIS. Apenas as crianças que tiverem o termo assinado por seu responsável serão incluídas na pesquisa.

Se você aceitar participar deverá assinar o termo e encaminhá-lo a escola, onde será recolhido. Deverá também responder o questionário enviado junto, com as informações mais completas possíveis. É importante lembrar que algumas questões podem ser respondidas com informações que estão registradas no cartão de vacinação. Posteriormente, seu filho (a) será pesado e medido na escola, em dia a ser definido junto à direção. Caso o peso ou a estatura do seu filho esteja fora dos valores esperados para a idade, você receberá uma carta orientando acompanhamento pediátrico.

Sua participação será muito importante, porém em caso de recusa não haverá qualquer tipo de prejuízo ao seu filho.

JOYCE MARA DE ABREU SIMÕES BRANDÃO

Telefone para esclarecimento de dúvidas: 3721-3340

Apêndice 3 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido/Grupo controle

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

PROJETO: Análise das variáveis que influenciam o crescimento de crianças com mielomeningocele

PESQUISADORES RESPONSÁVEIS:

Dra. Joyce Mara de Abreu Simões Brandão

Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação, Unidade Belo Horizonte/MG

ENDEREÇO: Hospital Sarah - Belo Horizonte

Enfermaria de Pediatria/Reabilitação Infantil

Avenida Amazonas, 5953 - Gameleira

Belo Horizonte – MG – CEP 30510-000

Telefone: (31) 3379-2633 – (35)37123340

e-mail: j123455@dac.unicamp.br

Dra. Lília Freire Rodrigues de Souza Li

Departamento de Pediatria - CIPED – FCM – UNICAMP

ENDEREÇO: Centro de investigação em Pediatria - CIPED

Departamento de Pediatria – FCM – UNICAMP

Cidade Universitária Zeferino Vaz

Campinas – SP – CEP 13081-970

Telefone: (19) 3788-8966

Fax: (19) 3788-8972

e-mail: ldesouza@fcm.unicamp.br

IDENTIFICAÇÃO DA CRIANÇA

Nome: _____ Nome da Escola: _____

Responsável: _____ Parentesco com o paciente: _____

Endereço: _____ Bairro: _____

Cidade: _____ UF: _____ CEP: _____ Fone: _____

OBJETIVO DA PESQUISA:

Eu, _____, R.G.: _____, responsável pelo menor, _____, entendo que ele foi convidado a participar como voluntário de um projeto de pesquisa, aprovado pelos Comitês de Ética da FCM/UNICAMP e da Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação envolvendo a análise das variáveis que influenciam o crescimento de crianças com mielomeningocele. O objetivo desta pesquisa é investigar quais são as características que mais influenciam na altura destes indivíduos. É um estudo importante pela necessidade de maior desenvolvimento da ciência no assunto. O benefício para o paciente será conhecer os fatores que mais irão interferir na sua altura quando adulto e realizar medidas adequadas para o acompanhamento ao longo do tempo do seu crescimento. Serão realizadas medidas de altura, peso, tamanho dos braços de crianças saudáveis para comparação com o grupo de crianças com mielomeningocele. Não será feito nenhum tipo de exame, como sangue ou radiografia.

PROCEDIMENTO:

Eu entendo que, se concordar que o menor sobre minha responsabilidade participe desse estudo como voluntário, responderei a um questionário sobre a sua saúde. As medidas de peso, altura e tamanho dos braços serão realizadas na escola que a criança frequenta.

RISCO E DESCONFORTO:

Não existe nenhum risco para a criança no trabalho proposto.

VANTAGENS:

Eu entendo que a participação do menor sobre minha responsabilidade neste projeto é voluntária e não obterei nenhum ganho imediato. As informações desta pesquisa em relação as medidas de meu filho estarão à minha disposição.

SIGILO:

Eu entendo que toda informação médica, assim como os resultados desse projeto de pesquisa, serão sigilosos. Se os resultados ou informações fornecidas forem utilizados para fins de publicação científica, nenhum nome será utilizado.

FORNECIMENTO DE INFORMAÇÃO ADICIONAL:

Eu entendo que posso requisitar informações adicionais relativas ao estudo a qualquer momento. A médica responsável, Dra. Joyce Mara de Abreu Simões Brandão, fone (035)3712-3340 estará disponível para responder às minhas questões e preocupações. No caso de dúvidas sobre questões éticas do estudo, poderei ligar para a secretaria da Comissão de Ética da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP, fone (19) 3521- 8936 ou 3521-7187.

RECUSA OU DESCONTINUAÇÃO DA PARTICIPAÇÃO:

Eu entendo que a participação do menor sobre minha responsabilidade nesse projeto de pesquisa é voluntária e que eu posso recusar ou retirar meu consentimento, a qualquer momento, sem qualquer prejuízo. Eu reconheço também que a Dra. Joyce Mara de Abreu Simões Brandão pode interromper a sua participação nesse estudo a qualquer momento que julgar apropriado.

Li este termo e compreendi as informações que me foram explicadas. Concordo na participação do menor sob minha responsabilidade legal nesta pesquisa.

Nome do participante: _____

Assinatura do participante ou responsável: _____

Nome da testemunha: _____

Assinatura da testemunha: _____

Local e data: _____

RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR:

Foi explicado ao responsável por Joyce Mara de Abreu Simões Brandão o objetivo do estudo, os procedimentos requeridos e os possíveis riscos e vantagens que poderão advir do estudo, usando o melhor do meu conhecimento. Eu me comprometo a fornecer uma cópia desse formulário de consentimento ao participante.

Assinatura do pesquisador: _____

Local e data: _____

Apêndice 4 - Protocolo de dados/ Grupo controle

ESTE QUESTIONÁRIO DEVE SER RESPONDIDO PELA FAMÍLIA

Nome: _____ Data do preenchimento: ___/___/___

Responsável pelo preenchimento: _____ Parentesco: _____

Data de nascimento: ___/___/___ Idade: _____ anos e _____ meses Sexo: () Masc () Fem

História da saúde do seu filho (a):

Peso de nascimento: _____ gramas Comprimento ao nascimento: _____ cm

(se for possível, consulte o cartão de vacina que possui esta informação)

Medidas do comprimento mais recentes (feitas nos últimos 2 anos): _____ cm em, ___/___/___, _____ cm em ___/___/___, _____ cm em ___/___/___

Seu filho tem algum problema de saúde, como os relacionados abaixo, que necessite de acompanhamento freqüente com o médico?

Tipo	Não	Sim	Qual?
Problemas de coração (sopro, arritmia, pressão alta, etc)			
Problemas de pulmão (asma, bronquite, pneumonia frequentes, etc)			
Problemas endócrinos (diabetes, alteração na tireóide, etc)			
Problemas de estômago ou intestino (diarréias frequentes, refluxo, intolerância a lactose, etc)			
Problemas nos rins (infecções urinárias frequentes, pedra nos rins, etc)			
Problemas neurológicos (convulsão, hidrocefalia, dificuldade para andar ou mexer braços e pernas, etc)			
Problema ortopédico (desvios em braços, pernas ou coluna, fraturas freqüentes, etc)			
Outros problemas de saúde (anemia, etc)			

Seu filho já precisou ficar internado?

Não	Sim	Motivo	Tempo que ficou no hospital

Informações sobre a família:

Somando os salários todas as pessoas que trabalham em casa, o total é:_____. Quantas pessoas moram na mesma casa e dependem deste salário?_____.

Grau de instrução do chefe da família:

- () Analfabeto / Até 3º ano do ensino fundamental / Até 3ºano do 1º grau
- () Até 4º ano do ensino fundamental / Até 4º ano do 1º grau
- () Ensino fundamental completo / 1º grau completo
- () Ensino médio completo / 2º grau completo
- () Ensino superior completo

Marque com um X qual a quantidade dos itens abaixo você possui em casa:

Item	0	1	2	3	4 ou mais
Televisão em cores					
Rádio					
Banheiro					
Automóvel					
Empregada mensalista					
Máquina de lavar					
Video cassete e/ou DVD					
Geladeira					
Freezer					

Apêndice 5 – Protocolo da coleta de medidas antropométricas/Grupo controle

PROTOCOLO DE DADOS

Nome: _____ Ficha nº _____

DN: ___/___/___ - Idade: _____ anos e _____ meses / _____

Preencimento: () mãe () pai () outro: _____ Sexo: () M () F

Avaliação:

Peso: _____ kg / _____ z-escore Comprimento do braço: _____

Altura	Medida	z-score alt	IMC	z-score IMC	Adequado
Em pé					()sim ()não
Deitado					()sim ()não
Envergadura dos braços					()sim ()não
Estimada					()sim ()não
Alvo			_____	_____	()sim ()não
Sentado		_____	_____	_____	_____

Apêndice 6 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido/ Grupo MMC

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

PROJETO: Análise das variáveis que influenciam o crescimento de crianças com mielomeningocele

PESQUISADORES RESPONSÁVEIS:

Dra. Joyce Mara de Abreu Simões Brandão

Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação, Unidade Belo Horizonte/MG

ENDEREÇO: Hospital Sarah - Belo Horizonte

Enfermaria de Pediatria/Reabilitação Infantil

Avenida Amazonas, 5953 - Gameleira

Belo Horizonte – MG – CEP 30510-000

Telefone: (31) 3379-2633 – (35)37123340

e-mail: j123455@dac.unicamp.br

Dra. Lília Freire Rodrigues de Souza Li

Departamento de Pediatria - CIPED – FCM – UNICAMP

ENDEREÇO: Centro de investigação em Pediatria - CIPED

Departamento de Pediatria – FCM – UNICAMP

Cidade Universitária Zeferino Vaz

Campinas – SP – CEP 13081-970

Telefone: (19) 3788-8966

Fax: (19) 3788-8972

e-mail: ldesouza@fcm.unicamp.br

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:

Nome: _____ Registro do Hospital: _____
Responsável: _____ Parentesco com o paciente: _____
Endereço: _____ Bairro: _____
Cidade: _____ UF: _____ CEP: _____ Fone: _____

OBJETIVO DA PESQUISA:

Eu, _____, R.G.: _____, responsável pelo menor, _____, entendo que fui convidado a participar como voluntário de um projeto de pesquisa, aprovado pelo Comitê de Ética da FCM – UNICAMP e da Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação envolvendo a análise das variáveis que influenciam o crescimento de crianças com mielomeningocele. O objetivo desta pesquisa é investigar quais são as características que mais influenciam na altura destes indivíduos. O benefício para o paciente será conhecer os fatores que mais irão interferir na sua altura quando adulto e realizar medidas adequadas para o acompanhamento ao longo do tempo do seu crescimento. Será colhido sangue para avaliação do funcionamento dos rins, dos hormônios da tireóide e do crescimento. Será feita uma radiografia da mão e do punho para avaliar a idade óssea e quando houver necessidade também será feita uma radiografia da coluna e tomografia de encéfalo.

PROCEDIMENTO:

Eu entendo que, se concordar que o menor sobre minha responsabilidade participe desse estudo como voluntário, ele será submetido a coleta de sangue (08 ml, o equivalente a uma a duas colheres de sobremesa) e uma radiografia de mão e punho. Daqueles que não tiverem história de hidrocefalia derivada com válvula ou tomografia de encéfalo feita no hospital, esse exame também será realizado. Todos os resultados ficaram arquivados no prontuário eletrônico, junto aos demais exames realizados ao longo do acompanhamento.

RISCO E DESCONFORTO:

Para as dosagens bioquímicas, serão necessários cerca de 08 ml de sangue venoso, que serão obtidos em uma única coleta, realizada no momento em que forem colhidos outros exames laboratoriais do acompanhamento pediátrico periódico. Os riscos associados a esse procedimento são mínimos, podendo ocorrer dor e/ou manchas roxas no local da coleta de sangue. O desconforto será mínimo pois, essa coleta será realizada de veia do braço, por profissional treinado e devidamente habilitado a realizá-la. O risco associado a radiografia digital de coluna, mão e punho será mínimo, em função da ínfima quantidade de radiação necessária. O mesmo acontecendo com a tomografia de encéfalo, que tem pequena exposição a radiação, não necessita de medicamentos para dormir e é feita por profissional habilitado e com experiência em exame pediátrico.

VANTAGENS:

Eu entendo que a participação do menor sobre minha responsabilidade neste projeto é voluntária e não obterei nenhum ganho imediato. As informações desta pesquisa em relação a análise das variáveis que influenciam o crescimento de crianças com mielomeningocele estarão à minha disposição.

SIGILO:

Eu entendo que toda informação médica, assim como os resultados desse projeto de pesquisa, serão sigilosos. Se os resultados ou informações fornecidas forem utilizados para fins de publicação científica, nenhum nome será utilizado.

FORNECIMENTO DE INFORMAÇÃO ADICIONAL:

Eu entendo que posso requisitar informações adicionais relativas ao estudo a qualquer momento. A médica responsável, Dra. Joyce Mara de Abreu Simões Brandão, fone (031)3376-2633 estará disponível para responder às minhas questões e preocupações. No caso de dúvidas sobre questões éticas do estudo, poderei ligar para a secretaria da Comissão de Ética da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP, fone (19) 3788- 8936.

RECUSA OU DESCONTINUAÇÃO DA PARTICIPAÇÃO:

Eu entendo que a participação do menor sobre minha responsabilidade nesse projeto de pesquisa é voluntária e que eu posso recusar ou retirar meu consentimento, a qualquer momento, sem qualquer prejuízo ao meu tratamento. Eu reconheço também que a Dra. Joyce Mara de Abreu Simões Brandão pode interromper a minha participação nesse estudo a qualquer momento que julgar apropriado.

Li este termo e compreendi as informações que me foram explicadas. Concordo na participação do menor sob minha responsabilidade legal nesta pesquisa.

Nome do participante: _____

Assinatura do participante ou responsável: _____

Nome da testemunha: _____

Assinatura da testemunha: _____

Local e data: _____

RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR:

Foi explicado ao responsável por _____ o objetivo do estudo, os procedimentos requeridos e os possíveis riscos e vantagens que poderão advir do estudo, usando o melhor do meu conhecimento. Eu me comprometo a fornecer uma cópia desse formulário de consentimento ao participante.

Nome do pesquisador: _____ Local e data: _____

Apêndice 7 - Protocolo de dados / Grupo MMC

Nome: _____ Ficha n° _____

Responsável pelas informações: _____ Parentesco: _____

Data de nascimento ____/____/____

Idade: ____anos e ____meses / _____

Data de preenchimento ____/____/____

Sexo: () Masculino ()Feminino

Admissão: ____/____/____

Prontuário: _____

- História pregressa

Peso de nascimento: _____ gramas

Estatura ao nascimento: _____ cm

Doenças crônicas:

Tipo	Não	Sim	Qual?
Cardiopatia			
Pneumopatia			
Endocrinopatia			
Gastroenteropatia			
Nefropatia			
Patologias neurológicas			
Outras			
Patologia ortopédica			
Outras doenças			

Infecções de repetição:

Não	Sim	Tipo	Tratamento

Hospitalizações anteriores:

Não	Sim	Motivo	Tempo de hospitalização

Hidrocefalia:

Não	Sim	Necessidade de shunt	Troca do sistema

- Renda total da família: _____ Número de pessoas que dependem do salário ____
- Grau de instrução do chefe da família:
 - () Analfabeto / Até 3º ano do ensino fundamental
 - () Até 4º ano do ensino fundamental
 - () Ensino fundamental completo
 - () Ensino médio completo
 - () Ensino superior completo

Qual a quantidade dos itens abaixo existe no domicílio:

Item	0	1	2	3	4 ou mais
Televisão em cores					
Rádio					
Banheiro					
Automóvel					
Empregada mensalista					
Máquina de lavar					
Video cassete e/ou DVD					
Geladeira					
Freezer					

- Exame físico:

Peso: _____ Kg / _____ z-score Comprimento do braço: _____ Altura sentado: _____

Altura	Medida	z-score alt	IMC	z-score IMC	Adequado
Em pé					()sim ()não
Deitado					()sim ()não
Envergadura dos braços					()sim ()não
Estimada					()sim ()não

Nível da lesão: _____

Maturação sexual: M _____ / P _____ - G _____ / P _____

Deformidades ortopédicas:

Articulação	Não	Sim				
		Flexão	Extensão	Abdução	Adução	Luxação
Quadril						
Joelho						
Tornozelo						

Desvios da coluna:

Cifose		Escoliose		Lordose	
Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não

- Exames complementares:

CT de encéfalo _____

Rx de idade óssea: _____

Rx de coluna: _____

Exames laboratoriais:

Exame	Normal	Alterado	
		Aumentado	Diminuído
TSH			
T4			
IGF-1			
IGFBP-3			
Creatinina			

Anexos

Anexo 1- Parecer Do Comitê De Ética



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/fcm/pesquisa

CEP, 24/10/11
(Grupo III)

PARECER CEP: N° 842/2011 (Este n° deve ser citado nas correspondências referente a este projeto).
CAAE: 0758.0.146.000-11

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “ANÁLISE DAS VARIÁVEIS QUE INFLUENCIAM O CRESCIMENTO DE CRIANÇAS COM MIELOMENINGOCELE”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Joyce Mara de Abrau Simões Brandão

INSTITUIÇÃO: Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação

APRESENTAÇÃO AO CEP: 11/08/2011

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 24/10/12 (O formulário encontra-se no *site* acima).

II – OBJETIVOS.

Avaliar as variáveis que influenciam o crescimento de crianças de 3 a 9 anos e 11 meses com mielomeningocele acompanhadas nos Hospital Sarah - Belo Horizonte em comparação com um grupo de crianças saudáveis, na mesma faixa etária, matriculadas na rede de ensino de Poços de Caldas - MG.

III – SUMÁRIO.

Trata-se de um projeto de mestrado. Os sujeitos serão crianças divididas em dois grupos: pacientes que apresentam mielomeningocele, são acompanhados regularmente no Hospital Sarah de Belo Horizonte e com idades entre 3 e 9 anos e 11 meses (grupo 1 - expostos); e crianças saudáveis, da mesma faixa etária, matriculadas na rede de ensino de Poços de Caldas - MG (grupo 2 - controles). Os grupos contarão com 118 crianças e serão avaliados: medidas antropométricas (peso, estatura deitada e sentada, envergadura dos braços e comprimento da porção superior do braço), estado nutricional, velocidade de crescimento, estatura alvo, história pregressa de doenças crônicas e/ou ortopédicas, infecções de repetição, hospitalizações anteriores e hidrocefalia. Nas crianças com mielomeningocele serão avaliados: nível da lesão, presença de deformidades ortopédicas, desenvolvimento puberal, idade óssea, malformações e desvios da coluna, avaliação laboratorial dos hormônios da tireóide, função renal, IGF1 e IGFBP3. Para os pacientes não será gerado nenhum ônus, já que a consulta pediátrica já faz parte do acompanhamento longitudinal e foi previamente agendada. Inicialmente, será realizada uma entrevista com o responsável coletando dados sobre a criança e seus pais. As crianças realizarão também exames complementares. Como elas já são submetidas à coleta de sangue para exames de rotina, as mesmas amostras serão utilizadas para os exames da pesquisa. Buscando minimizar os desconfortos, a coleta será realizada em uma veia do braço, por profissional treinado. Serão realizados também exames radiológicos: RX de mão e punho e quando necessário de coluna. Estes serão realizados em equipamentos digitais que utilizam muito menos radiação. Também será necessária a realização de uma tomografia computadorizada (CT) de encéfalo para as crianças que não tenham já esse exame ou não tenham história de hidrocefalia submetida a

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126
Caixa Postal 6111
13083-887 Campinas - SP

FONE (019) 3521-8936
FAX (019) 3521-7187
cep@fcm.unicamp.br



derivação ventrículo peritoneal. Ressalta-se que ao longo do acompanhamento é necessário realizar ao menos uma CT nestas crianças para a avaliação da existência de hidrocefalia e acompanhamento posterior em casos de Intercorrências. Será feita também triagem endócrina e em caso de alteração o paciente será encaminhado para seguimento com endocrinologista infantil. Para recrutar o grupo controle, será feito contato com a direção de cada escola (sorteada dentre as 89 de Poços de Calda com crianças na faixa etária desejada) e caso a diretora concorde com a participação na pesquisa, será assinada uma autorização para a coleta de dados no local, que será enviada ao CEP - UNICAMP para ser anexada ao projeto de pesquisa. Caso uma escola não aceite participar, será feito contato com a escola sorteada em seguida até atingir o número previsto de controles (118). Após autorização da diretora, os responsáveis pelos alunos receberão uma carta convidando-os para participar na pesquisa. Após assinar o TCLE, eles deverão responder a um protocolo de dados, e posteriormente será agendada uma data para a coleta de dados antropométricos das crianças na escola. Para as crianças do grupo controle não há riscos previsíveis ou passíveis de prevenção. O benefício será a avaliação de crescimento e orientação da família a procurar atendimento pediátrico nos casos que apresentarem alteração.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES.

Após respostas às pendências, o projeto encontra-se adequadamente redigido e de acordo com a Resolução CNS/MS 196/96 e suas complementares, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

V - PARECER DO CEP.

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

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

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES.

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

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).



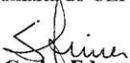
O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e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

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

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

VII- DATA DA REUNIÃO.

Homologado na VIII Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 23 de agosto de 2011.


Prof. Dr. Carlos Eduardo Steiner
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP