UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

Natália Cergole Ambrósio

AVALIAÇÃO MULTIDISCIPLINAR DE FATORES QUE INFLUENCIAM A AQUISIÇÃO DO PROGNÓSTICO DE DEAMBULAÇÃO EM CRIANÇAS COM ESPINHA BÍFIDA NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNICAMP: ESTUDO OBSERVACIONAL.

CAMPINAS

2023

NATÁLIA CERGOLE AMBRÓSIO

AVALIAÇÃO MULTIDISCIPLINAR DE FATORES QUE INFLUENCIAM A AQUISIÇÃO DO PROGNÓSTICO DE DEAMBULAÇÃO EM CRIANÇAS COM ESPINHA BÍFIDA NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNICAMP: ESTUDO OBSERVACIONAL.

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título Mestra em Ciências, Área de Concentração em Neurologia.

ORIENTADOR: ENRICO GHIZONI

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA DISSERTAÇÃO PARA DEFESA DA
ALUNA NATÁLIA CERGOLE AMBRÓSIO, E ORIENTADA PELO
PROF. DR. ENRICO GHIZONI

CAMPINAS.

2023

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

Ambrósio, Natália Cergole, 1995-
Am18a Avaliação multidisciplinar de fatores que influenciam a aquisição do prognóstico de deambulação em crianças com espinha bífida no Hospital deClínicas da UNICAMP : estudo observacional / Natália Cergole Ambrósio. – Campinas, SP : [s.n.], 2023.

Orientador: Enrico Ghizoni.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdadede Ciências Médicas.

1. Espinha bífida cística. 2. Disrafismo espinal. 3. Equipe de assistência aopaciente. 4. Deambulação com auxílio. I. Ghizoni, Enrico, 1972-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações Complementares

Título em outro idioma: Multidisplinary assessment of factors that influence the acquisition of ambulation prognosis in children with spina bifida at the UNICAMP Clinical Hospital : observational study
Palavras-chave em inglês:
Spina bífida cystica
Spinal dysraphism
Patient care team
Dependent ambulation
Spinal dysraphism
Área de concentração: Neurologia
Titulação: Mestra em Ciências
Banca examinadora:
Enrico Ghizoni [Orientador]
Alberto Rolim Muro Martinez
Vanessa de Brito Poveda
Data de defesa: 29-11-2023
Programa de Pós-Graduação: Ciências Médicas

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)
- ORCID do autor: https://orcid.org/0009-0006-0791-1693
- Currículo Lattes do autor: http://lattes.cnpq.br/8625396406699368

COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

ORIENTADOR: Enrico Ghizoni

MEMBROS TITULARES:

1. PROF. DR. Enrico Ghizoni

2. PROF. DR. Alberto Rolim Muro Martinez

3. PROFA. DRA. Vanessa De Brito Poveda

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Àrea de concentração em Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da FCM.

Data de Defesa: 29/11/2023

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha gratidão a todos que contribuíram de alguma forma para a elaboração deste trabalho. Primeiramente, meu sincero agradecimento ao meu orientador, o Prof. Dr. Enrico Ghizoni, por compartilhar seu conhecimento, pela paciência e pela confiança durante a elaboração deste estudo. Também quero estender minha gratidão à Prof. Dra. Geruza Bella, que tem desempenhado um papel fundamental em minha jornada profissional e desempenhou função importante na elaboração deste trabalho, sempre disposta a compartilhar seus conhecimentos para minha formação e para melhor ajudar os pacientes.

Além disso, quero agradecer à minha família e amigos, que acompanharam todo o meu esforço e me motivaram. Especialmente, desejo agradecer à minha mãe, que nunca mediu esforços para tornar este mestrado possível.

RESUMO

Introdução: Espinha bífida é um termo utilizado para descrever um largo espectro de malformações congênitas que acometem a formação e fechamento do tubo neural. A apresentação mais severa e comum é a mielomeningocele (MMC), que implica em graves déficits neurológicos, urológicos e ortopédicos. O objetivo deste estudo foi, demonstrar a importância de uma avaliação abrangente de uma equipe multidisciplinar em um Ambulatório de Espinha Bífida, na avaliação da aquisição e qualidade da deambulação de crianças portadoras de mielomeningocele, bem como inverstigar os fatores que interferem na aquisição da deambulação e investigar a síndrome da medula presa.

Métodos: Foram selecionados todos os pacientes portadores de espinha bífida em acompanhamento no ambulatório de neurocirurgia pediátrica da UNICAMP e submetidos a uma avaliação inicial no ambulatório multidisciplinar de Espinha Bífida do HC-UNICAMP. Foi realizada coleta de dados do prontuário, entrevista, avaliação física e classificação do defeito quanto ao nível neurológico, e avaliada a adequação das órteses. Crianças com idade superior a 18 meses tiveram estipulado o prognóstico de deambulação de acordo com a escala de Bartonek e o real status de deambulação. Ao final, o prognóstico e o real status de deambulação foram comparados e relacionados às características da amostra. Foram avaliados tambem sinais e sintomas de síndrome de medula presa e os casos foram encaminhados para intervenção, quando necessário.

Resultados: Participaram do estudo 44 indivíduos; dos 33 que se encaixavam para classificar a deambulação, apenas 10 (30,30%) atingiram o prognóstico de deambulação esperado para seu nível neurológico. A aquisição do prognóstico de deambulação teve uma relação significativa com os participantes que apresentaram lesões no nível sacral (p=0,0029), e a falha em alcançar o prognóstico foi relacionada ao uso inadequado de órteses (p=0,0008). Dos 36 participantes, 13 (36,11%) apresentaram pelo menos um sintomas de síndrome de medula presa (SMP), quatro (11,1%) receberam o diagnóstico e foram encaminhados para intervenção cirúrgica.

Conclusão: Nossos dados sugerem que penas uma pequena parcela dos participantes diagnosticados com mielomeningocele sem acompanhamento adequado em um ambulatório multidisciplinar conseguiram atingir o prognóstico de deambulação estabelecido pelo nível neurológico. Além disso, a aquisição da deambulação esperada está associada aos níveis sacrais de lesão, como previamente reportado pela literatura. Por outro lado, a dificuldade em alcançar o prognóstico de deambulação está relacionada ao uso inadequado de órteses. Pode-se inferir que a ausência de um acompanhamento multidisciplinar pode prejudicar potencialmente o desempenho funcional destes pacientes, ficando evidente a necessidade da implementação de ambulatórios multidisciplinares de espinha bífida.

Palavras-chave: Espinha Bífida Cística; Desrafismo espinal; Equipe de assistência ao paciente; Deambulação com auxílio.

ABSTRACT

Introduction: Spina bifida is a term used to describe a broad spectrum of congenital malformations that affect the formation and closure of the neural tube. The most severe and common presentation is myelomeningocele (MMC), which results in severe neurological, urological, and orthopedic deficits. The aim of this study was to demonstrate the importance of a comprehensive evaluation by a multidisciplinary team in a Spina Bifida Clinic in assessing the acquisition and quality of ambulation in children with myelomeningocele, as well as to investigate the factors influencing ambulation acquisition and explore the tethered spinal cord syndrome.

Methods: All patients with spina bifida under the care of the pediatric neurosurgery outpatient clinic at UNICAMP underwent an initial evaluation in the multidisciplinary Spina Bifida Clinic at HC-UNICAMP. Data were collected from medical records, interviews, physical assessments, and defect classification based on the neurological level, as well as the evaluation of orthotic appropriateness. Children over 18 months of age were assessed for ambulation prognosis using the Bartonek scale and compared to their actual ambulation status. In the end, ambulation prognosis and actual status were compared and related to the sample characteristics. Signs and symptoms of tethered spinal cord syndrome were also assessed, and cases were referred for surgical intervention when necessary.

Results: A total of 44 individuals participated in the study, and out of the 33 who could be classified for ambulation, only 10 (30.30%) achieved the expected ambulation prognosis for their neurological level. The acquisition of ambulation prognosis had a significant relationship with participants who had sacral-level lesions ($p=0.0029$), while the failure to reach the prognosis was related to the inappropriate use of orthoses ($p=0.0008$). Among the 36 participants, 13 (36.11%) exhibited at least one symptom of tethered spinal cord syndrome (TSCS), and four (11.1%) received a diagnosis and were referred for surgical intervention.

Conclusion: Our data suggests that only a small portion of participants diagnosed with myelomeningocele without proper follow-up in a multidisciplinary clinic managed to achieve the ambulation prognosis established by the neurological level. Furthermore, the attainment of expected ambulation is associated with sacral-level lesions, as previously reported in the literature. On the other hand, the difficulty in achieving the ambulation prognosis is related to the improper use of orthoses. It can be inferred that the absence of multidisciplinary follow-up can potentially compromise the functional performance of these patients, highlighting the need for the implementation of multidisciplinary spina bifida clinics.

key words: Spina Bifida Cystica, Spinal Dysraphism, Patient Care Team, Dependent Ambulation.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO..... 9
JUSTIFICATIVA..... 24
OBJETIVOS..... 25
METODOLOGIA..... 26
RESULTADOS..... 31
DISCUSSÃO..... 38
CONCLUSÃO..... 44
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 45
ANEXOS..... 50

1. INTRODUÇÃO

Espinha bífida (EB) consiste em um espectro de malformações congênitas, que acontecem devido a um desenvolvimento incompleto do sistema nervoso durante o período embrionário. Este termo é demasiado abrangente e engloba desde defeitos ocultos com portadores assintomáticos até os defeitos abertos que resultam em indivíduos portadores de grandes incapacidades físicas (1).

1.1. Embriologia

Para compreender a apresentação dos distúrbios da medula espinhal (ME), é necessário revisar o desenvolvimento embrionário desse tecido, que se trata de um processo coordenado dos estágios de gastrulação, neurulação primária e neurulação secundária especificados a seguir.

A gastrulação se inicia na segunda semana de gestação e perdura até o meio da terceira semana. Consiste no processo de transformação do disco embrionário bilaminar, composto por epiblastos e hipoblastos, em trilaminar, que se diferencia em endoderma, mesoderma e ectoderma, além de formar a notocorda. Por vias de sinalização, a notocorda induz o ectoderma a formar a placa neural e ocorre a conversão do mesoderma pré-somítico em somítico que dará origem à coluna vertebral. Alterações neste estágio do desenvolvimento resultam em malformações da coluna vertebral como por exemplo hemivértebra e diastematomielia devido à formação de duas notocordas (2). Durante a gastrulação, forma-se uma comunicação entre o ectoderma e o endoderma que posteriormente irá desaparecer, chamado canal neuroentérico. De maneira patológica este canal pode permanecer com uma formação cística chamada cisto neuroentérico (3).

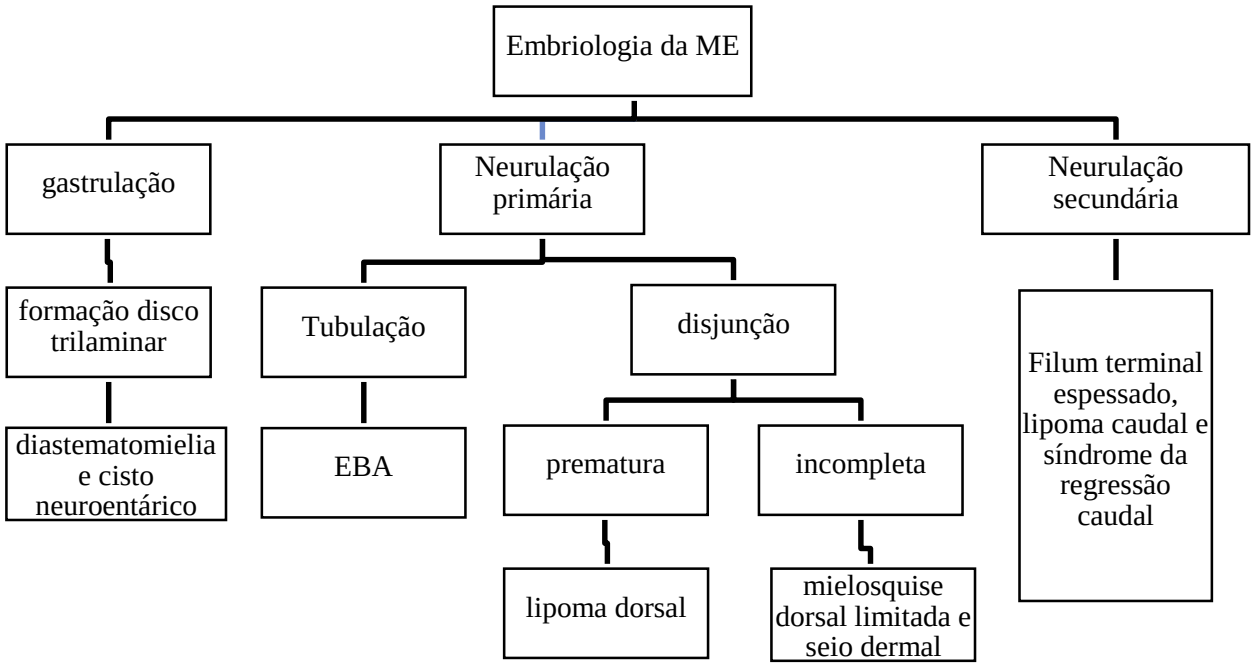
Durante a terceira e a quarta semana de gestação, o embrião está na fase de neurulação, período em que ocorre a formação do tubo neural. Na neurulação primária, a placa neural sofre uma invaginação ao ligar-se à notocorda, formando o sulco neural e as cristas neurais. As cristas neurais se encontram na linha média, na região romboencefálica e o fechamento do tubo progride bidireccionalmente em sentido caudal e rostral, sendo este processo denominado tubulação. O neuroporo anterior formará o cérebro e a ME superior e o ectoderma lateral, a placa neural, formará pele e anexos (4).

Após a tubulação, acontece a disjunção, processo que separa o ectoderma cutâneo do neural. As alterações da neurulação primária ocorrem quando o processo de tubulação não acontece, o tecido neural fica exposto e coberto apenas por pele, caracterizando a mielocele ou coberto por meninges com acúmulo de líquido cefalorraquidiano, formando a

mielomeningocele (5). Outra alteração ocorre nesta fase, quando a disjunção inicia antes da tubulação estar completa e o tubo neural (TN) aberto fica exposto ao mesoderma, formando o lipoma dorsal. Por fim, o processo de disjunção pode estar incompleto, permanecendo uma conexão entre o ectoderma cutâneo e neural. Se esta conexão for predominantemente cutânea, é denominada seio dermal congênito ou se for majoritariamente composta de ectoderma neural, chama-se mielosquise dorsal limitada (6).

A fase seguinte do desenvolvimento do sistema nervoso é a neurulação secundária ou canalização, que acontece durante a quinta e sexta semanas de gestação. Distal ao neuroporo posterior, forma-se um aglomerado de células pluripotentes, denominada massa celular caudal. Parte dessa massa celular irá formar o trato geniturinário baixo e a região anorretal. A outra parte formará o tubo neural distal ou secundário, através da fusão de vacúolos provenientes da massa de células caudais, que irá se diferenciar em ME distal, cone medular, cauda equina e filum terminal (7). No período subsequente, a ME passa pelo processo de diferenciação retrogressiva, onde as estruturas distais irão regredir, resultando na ascensão do cone medular e do filum terminal. Uma diferenciação retrogressiva incompleta resulta no espessamento ou acúmulo adiposo no filum terminal (FT), quando este acúmulo adiposo é extenso é nomeado de lipoma caudal. Quando a neurulação secundária ocorre parcialmente ou não ocorre, ocasiona a síndrome da regressão caudal, caracterizada pela agenesia do cone medular e da ME sacral (3).

Figura 1. Fases do desenvolvimento da medula espinal e alterações associadas (3).



Legenda: ME medula espinal, EBA espinha bífida aberta.

1.2. Classificação da Espinha Bífida (EB)

A EB trata-se de uma desordem heterogênea, que apresenta diversos fenótipos, sua classificação contempla os achados clínicos e radiológicos. Desta forma, pode ser dividida em EB oculta ou fechada, quando o tecido cutâneo se sobrepõe ao defeito espinhal e EB aberta quando há exposição do tecido neural ao ambiente intrauterino (5).

A EB oculta, não costuma ser diagnosticada durante a gestação, os estigmas cutâneos podem ser o único indício, ou a identificação acontece tardiamente quando o indivíduo apresenta sinais e sintomas de disfunções vesicais e ou alterações sensitivo motoras. Estes sintomas podem aparecer tanto na infância, como na vida adulta, quando por algum motivo ocorre algum grau de sofrimento medular. A apresentação acomete funções neurológicas, urológicas e ortopédicas, sendo necessário a suspeição de EB, rápido diagnóstico e intervenção cirúrgica precoce (7).

A EB oculta ainda pode se subdividida com relação à presença ou ausência de massa subcutânea. As divisões e subdivisões da EB encontram-se na tabela 1.

Falhas que acontecem em estágios iniciais do desenvolvimento embrionário possuem efeitos mais graves na função do paciente, este é o caso da espinha bífida aberta. Aproximadamente 98% das EBs são classificadas como mielomeningocele, o restante são mielocele e hemimielocele (8).

Tabela 1– Tipos de desrafismos espinhais(6).

Desrafismos espinhais	Subdivisão
Abertos	Mielomeningocele Hemimielomeningocele Hemimielocele
Fechados com massa subcutânea	Lipomielomeningocele Lipomielocele Mielocistocele terminal Meningocele Mielocistocele
Fechados sem massa subcutânea	Lipoma intradural Lipoma do filum terminal Seio dermal Ventrículo terminal persistente

Complexos	Cisto neuroenterico Diastematomielia Agenesia caudal Disgenesia espinhal segmentar

1.3. Mielomeningocele (MMC)

1.3.1. Apresentação clínica

A MMC é a forma mais complexa e comum de EB, constitui aproximadamente 80 - 90% dos casos (9). Acontece devido ao defeito de formação ou fechamento do TN durante a neurulação primária. Neste tipo de desrafismo, os arcos vertebrais estão incompletos, a ME está aberta dorsalmente herniada ao nível da lesão, formando um placódio que está recoberto por meninges e pode correr extravasamento do líquido cefalorraquidiano (LCR) (8).

A lesão na ME acontece primariamente com a falha na formação do tubo neural (dano ou lesão primários) e secundariamente a exposição crônica do tecido nervoso a injúrias físicas e químicas no ambiente intrauterino (dano secundário) (10). A teoria do dano secundário é comprovada por imagens de ultrassom seriados, que demonstram a perda dos movimentos dos segmentos distais do feto com a evolução da gestação (8).

A população que possui esta malformação, pode apresentar significante morbidade e desabilidade, devido às alterações motoras e sensoriais nos membros inferiores, deformidades musculoesqueléticas, disfunção intestinal e vesical, hidrocefalia e malformação de Arnold Chiari tipo II (11). A intensidade do comprometimento modifica-se em função do nível medular de acometimento neurológico e da extensão das alterações intracranianas. Considerando os diversos sistemas afetados, para diagnóstico e integralidade do tratamento, é necessário o acompanhamento por uma equipe multidisciplinar (12).

1.3.2. Etiologia

A MMC possui etiologia complexa multifatorial, que contempla causas genéticas, ambientais e maternas. Quando avaliado o fator genético, estudos mostram que 95% das crianças que nascem com MMC não tem antecedentes familiares desta malformação. Porém, após o nascimento de uma criança com MMC, há o risco aumentado de 3 a 8% do próximo filho ser portador da mal formação (13). Além disso, os desrafismos espinhais podem ter causas genéticas como mutações monogênicas, trissomias, duplicações e deleções (14).

Fatores ambientais contemplam exposição à poluição, pesticidas, solventes orgânicos, e principalmente a deficiência nutricional do ácido fólico. Quando realizado um programa nutricional com fortificação de ácido fólico, notou-se uma queda de 28% na prevalência de anencefalia e doenças do tubo neural. Em gestações planejadas com suplementação prévia de ácido fólico, a incidência de MMC é menor quando comparada à gestações não planejadas em que não ocorre a suplementação prévia desse nutriente (15).

Por fim, como causas maternas encontramos diabetes, obesidade, uso de valproato de sódio, consumo de cafeína, álcool e tabagismo. Também foram observadas diferenças étnicas, onde pessoas de descendência hispânica tem uma maior incidência de EB quando comparadas a mães caucasianas (1).

1.3.3. Epidemiologia

A frequência da EB se modifica de acordo com fatores regionais, possuindo maior prevalência em países com baixa e média renda, grupo o qual o Brasil se enquadra, apresentando uma incidência de 0,7 a cada 1000 nascidos vivos. Em variações regionais na proporção de MMC, no Brasil, não foi encontrada diferença de prevalência entre os sexos (16).

1.3.4. Diagnóstico

A MMC pode ser diagnosticada durante a gestação ou após o nascimento. Um dos meios de diagnóstico, é a dosagem de alfafetoproteína no líquido amniótico, que aparece em concentrações aumentadas quando o feto possui anencefalia ou MMC (8). Porém, a amniocentese apresenta risco de 1% de aborto espontâneo. Desta forma, com a realização do ultrassom de rotina durante os exames pré-natais, a dosagem bioquímica deste elemento tornou-se redundante, passando a ser realiza em casos reservados como o de gestantes obesas que prejudicam a visualização das imagens ultrassonográficas (17).

Atualmente, devido aos avanços ultrassonográficos e às técnicas de análise das imagens, tornou-se possível a detecção da MMC e de outras malformações precocemente, no primeiro trimestre de gestação(18). Embora não exista um consenso de quais marcadores devem ser analisados na ultrassonografia, diferentes técnicas e planos de visualização devem ser combinados, podendo ser complementados por imagem de ressonância magnética, para obter o diagnóstico precoce entre a décima primeira e décima terceira semana de gestação (13).

1.3.5. Tratamento

Em 1963, John e colaboradores (19) comprovaram que a correção da MMC deve ser realizada até 48 horas após o nascimento, para proporcionar melhores desfechos em relação à mortalidade, cicatrização, hidrocefalia, meningite, ventriculite, força muscular e tempo de internação. A correção pós-natal da MMC ainda consiste no tratamento padrão em diversos hospitais do mundo. Entretanto, esta forma de correção não protege o feto dos danos secundários decorrentes da exposição do tecido neural ao ambiente intrauterino, que são irreversíveis após o nascimento (20).

Considerando este contexto, formulou-se a hipótese que a cirurgia fetal poderia minimizar os danos intraútero, reduzindo a incidência de Arnold Chiari tipo II, hidrocefalia e consequentemente a necessidade da implantação da derivação ventrículo peritoneal (DVP). Um estudo randomizado multicêntrico intitulado *"Management of Myelomeningocele Study"* (MOMS), realizados nos Estados Unidos comprovou esta hipótese, além de mostrar um melhor desfecho neurológico ao comparar o tratamento cirúrgico pré-natal ao pós-natal(20). No entanto, a cirurgia fetal apresenta riscos como complicações obstétricas, parto prematuro e morbidade materno fetal (21).

Torna-se clara a necessidade de ponderar o risco/benefício de ambas as abordagens, uma vez que pacientes com nível neurológico abaixo de L3 possuem boa funcionalidade e qualidade de vida, sendo desnecessário expor o feto e a mãe aos riscos da cirurgia pré-natal. Para os pacientes com nível neurológico acima de L3, a cirurgia fetal parece proporcionar um melhor prognóstico (9).

1.3.1. Órtese

As órteses desempenham importante papel na marcha de pacientes com MMC, proporcionam estabilidade, previnem contraturas e melhoram um alinhamento facilitando a mobilidade independente, principalmente dos níveis sacrais e lombares. De acordo com o nível medular do acometimento, é estipulado o tipo de órtese adequada para prevenir a instalação de deformidades e auxiliar o processo de deambulação (22). A correspondência entre músculo chave, nível medular e órtese adequada está descrita na tabela 2, segundo o estudo de Swank e Dias (24).

1.3.2. Classificação funcional da mielomeningocele

Após a correção do defeito e do nascimento, é de extrema importância categorizar o grau do acometimento motor do paciente, para que o prognóstico seja estabelecido e os

profissionais de saúde, juntamente à família, possam traçar o plano terapêutico e planejar o uso de dispositivos assistidos de marcha adequados para a criança (22).

Encontra-se um consenso na literatura que a deambulação na população com MMC está fortemente correlacionada com o nível neurológico do acometimento, porém também se sabe que diversos fatores influenciam no status da deambulação como deformidades ortopédicas, idade, obesidade, hidrocefalia, motivação, comprometimento cognitivo, entre outros. Existem sistemas de classificação baseados no nível neurológico guiado por exames de imagem, na função muscular, na forma de deambular e nos dispositivos de marcha e órteses. Contudo, é difícil encontrar um único sistema de classificação que contemple todos os domínios citados(23).

Tabela 2– Classificação da MMC segundo Swank e Dias, 1994 (24).

nivel da lesão	segmento medular	músculo chave	órteses	dispositivo de marcha
Lombar alto	L1	iliopsoas	RGO ou HKAFO	muletas ou andador
	L2	adutores do quadril		
lombar médio	L3	quadriceps		
Lombar baixo	L4	IT, gluteos	AFO ou KAFO joelho livre	muletas canadenses
	L5	tibial anterior		
Sacral	S1-S3	triceps sural	AFO ou sem órtese	nenhum

Legenda: AFO – *Ankle-foot-orthosis*, KAFO - *knee-ankle-foot-orthosis*, HKAFO - *hip-knee-ankle-foot-orthosis* e RGO *reciprocating gait orthosis*, IT isquiotibiais.

Como exemplo, a classificação funcional de Swank e Dias (24) correlaciona o nível neurológico do comprometimento e a necessidade de dispositivos assistivos de marcha como órteses e muletas, sendo importante estimar o dispositivo de marcha adequado para o paciente (Tabela 2). Entretanto, o uso da órtese não se correlaciona com uma marcha funcional para as atividades de vida diária, talvez apenas com uma marcha terapêutica. Outro exemplo é a classificação de Hoffer e colaboradores (25) que caracterizou os pacientes em quatro níveis, de acordo com a necessidade de assistência para deambular na comunidade, dentro de casa e na escola. Contudo, sem correlacionar com nível neurológico ou prognóstico, apenas descritiva (Tabela 3).

Tabela 3 - Classificação da marcha de Hoffer e colaboradores,1973. (25)

Classificação de deambulação		Descrição
I.	Deambulador comunitário	• Andam dentro de casa e na comunidade podendo utilizar dispositivo marcha • Cadeira de rodas fora da comunidade
II.	Deambulador domiciliar	• Andam dentro de casa com assistência • Cadeira de rodas dentro de casa e para escola • Utilizam cadeira de rodas na comunidade
III.	Deambulador não funcional	• Marcha terapêutica • Precisam de cadeira de rodas para se locomover
IV.	Não deambulador	• Cadeirante • Consegue fazer transferências da cama para a cadeira de rodas

A escala de Bartonek e colaboradores (26) parece mais completa pois relaciona a força muscular, o nível de deambulação esperado segundo Hoffer e colaboradores (25), e o nível neurológico da lesão segundo a escala de Sharrard (27) (tabela 4). Estas correlações nos permitem elaborar um prognóstico de marcha levando em consideração o nível neurológico do paciente. Publicada inicialmente em 1999 a escala de Bartonek e colaboradores (26) tem se mostrado de fácil utilização e fidedigna, sendo citada em protocolos para mobilidade desta população em publicação do ano de 2020 (28).

Tabela 4 – Classificação de deambulação de Bartonek e colaboradores, 1999 (26).

Nível de deambulação	Força muscular	Prognóstico de marcha	Nível medular
I	Fraqueza músculos intrínsecos do pé; Flexão plantar boa (grau ≥ 4)	**Deambulação comunitária** consegue andar longas distâncias	S2
II	Flexão plantar razoável ou fraca Flexão do joelho (grau ≥3); Extensão do quadril e Abdução (grau 2-3)	**Deambulação comunitária** pode utilizar órtese tornozelo-pé, cadeira de rodas para longas distâncias	S1-L5

III	Flexão de quadril (grau ≥ 4); Flexão de joelho (grau ≤ 3); Traço de extensão e abdução do quadril e músculos abaixo do joelho	**Deambulação domiciliar** órtese e dispositivo assistivo de marcha, Cadeira de rodas para ambiente externo	L4-L3
IV	Sem extensão do joelho; Flexão do quadril (grau ≤ 2) Elevação pélvica presente	**Deambulação terapêutica** domestica com órtese e dispositivo de marcha, cadeira de rodas para se locomover em ambiente interno e externo,	L1-L2
V	Sem atividade muscular nos membros inferiores; Sem elevação pélvica	**Sem deambulação funcional**	Torácico

Como exposto acima, as classificações funcionais procuram prever o prognóstico motor destes pacientes, contudo eventuais complicações que ocorrem podem prejudicar significativamente este prognóstico com impacto na qualidade de vida. A equipe multidisciplinar deve conhecer os sistemas afetados e as complicações mais prevalentes, para que possa realizar um acompanhamento adequado. Sendo assim, as repercussões mais comuns serão descritas a seguir.

1.3.3. Comorbidades da Mielomeningocele

Neurológicas

A mal formação de Arnold Chiari tipo II (Chiari II) é uma alteração anatômica que está presente aproximadamente em 90% dos pacientes com MMC(1). Consiste em uma displasia cerebelar e deslocamento caudal do vermis cerebelar e tronco cerebral que herniam através do forame magno. Esta alteração acontece devido ao tubo neural que permanece aderido no tecido cutâneo, gerando uma tração no sentido caudal que impede sua ascensão dentro do canal vertebral, como ocorre no desenvolvimento típico do SNC (29). A quase totalidade dos pacientes apresentam essa malformação em exames de imagem, mas apenas uma parcela apresentará sintomas como paralisia de cordas vocais, apneas, tetraparesia e disfunções de nervos cranianos baixos. A compressão do tronco encefálico pelo Chiari II não tratada pode resultar em déficits neurológicos graves e irreversíveis (2).

A hidrocefalia é outra complicação neurológica prevalente nas EB abertas. Devido a presença de arnold chiari tipo II, o tronco cerebral herniado pelo forame magno impede a

circulação do líquido cefalorraquidiano (LCR) que se acumula nos ventrículos, aumentando a pressão intracraniana e levando à hidrocefalia secundária. No período pré estudo MOMS, cerca de 80% das crianças com MMC necessitavam da implantação cirúrgica de um desvio do LCR dos ventrículos para o abdome diminuindo a pressão intra craniana, chamado derivação ventrículo-peritoneal (DVP) (10). As complicações decorrentes da DVP são grande causa de morbidade e mortalidade nesta população. A correção intra útero da MMC reduziu a necessidade de DVP para 40%, tornando-se a melhor alternativa para a prevenção destas complicações (30)

Urológicas

A bexiga é inervada pelos segmentos S2 e S3 da ME, e na quase totalidade dos pacientes portadores de MMC existe alteração neste segmento, causando uma disfunção neuropática. As principais alterações urológicas que podem ser encontradas nestes pacientes são incontinência urinária, infecção do trato urinário, cálculos urinários, disfunções sexuais, distúrbios metabólicos e insuficiência renal (31).

Os recém-nascidos com EB aberta, em sua maioria, não possuem comprometimento do trato urinário superior (TUS), porém sabe-se que até os cinco anos de vida 50% das crianças sofrerão danos devido a hostilidade do trato urinário inferior (TUI). A insuficiência renal é uma complicação que gera grande morbidade. A falta de manejo adequado das infecções do trato urinário, aumento da pressão intravesical, com espessamento secundário da parede da bexiga, ocasionam deterioração do TUS (32).

O manejo urológico inicial visa manter a integridade do TUS, pois nos primeiros anos de vida os rins estão mais susceptíveis a danos, com a idade escolar o interesse é promover a continência urinária e, posteriormente, no período da adolescia estimular o auto cuidado (33).

Com a pressão vesical obtida pelo estudo urodinâmico, os pacientes com MMC são divididos em grupo de alto risco, que possuem perda urinária com pressão detrusora maior que 40cmH2O, e baixo risco que apresentam pressões inferiores a este valor. A identificação precoce dos indivíduos do grupo de alto risco previne a deterioração do TUS e do trato urinário inferior, diminuindo em três vezes a necessidade de tratamento cirúrgico para ampliação vesical (34).

Ortopédicas

As deformidades decorrentes da MMC na região do pé, podem ser congênitas ou secundárias a desequilíbrio entre musculatura agonista e antagonista, adquiridas devido à descarga de peso em articulações desequilibradas e aos espasmos. Embora existam sobreposições, geralmente o grau e o tipo de acometimento estão relacionados com o nível neurológico da lesão como demonstrado na tabela 5 (35).

Existem diversos tratamentos para as deformidades dos pés, estes incluem os conservadores como a utilização de órteses, engessamento em série e fisioterapia e os as abordagens cirúrgicas. O objetivo final do ortopedista é um pé plantígrado, móvel capaz de adaptar órteses e deambular (36).

Tabela 5– Tipo de deformidade do pé associado ao nível neurológico da MMC e origem da deformidade (35).

Nível da lesão	Tipo de deformidade	Origem da deformidade
Torácico e lombar alto (L1 e L2)	Pé instável sem deformidades	Sem movimentação de nenhum musculo do tornozelo
	Pé equino	Ação da gravidade sem oposição ou ação espasmódica do tríceps sural
Lombar médio (L3 e L4)	Pé torto	Atividade espasmódica de tríceps sural e músculos tibiais geram forcas deformantes
Lombar baixa (L5 e sacral)	Pé calcâneo	Ação sem oposição dos músculos dorsiflexores

Luxação, subluxação e contraturas musculares no quadril são deformidades comuns nos pacientes com espinha bífida. Ocorrem devido aos desequilíbrios e a paralisia dos músculos flexores, extensores, abdutores e adutores do quadril. Estas alterações, quando não tratadas adequadamente, podem gerar obliquidade pélvica e alterações compensatórias da coluna vertebral (37). Com base nos resultados radiográficos acreditava-se que a redução cirúrgica da luxação de quadril proporcionava bons resultados, posteriormente foi observado que as complicações pós-operatórias como perda de amplitude de movimento, lesão por pressão e fraturas aconteciam em 30 – 45% dos casos comprometendo o desempenho funcional e a capacidade de locomoção. Desta forma, a abordagem cirúrgica apresenta mais riscos do que benefícios. Salvo alterações assimétricas, como a luxação unilateral, que o manejo cirúrgico é

focado apenas na liberação de tecidos moles para manter a pelve equilibrada e amplitude de movimento satisfatória (38). O tratamento conservador, visa prevenir a instalação de deformidades e corrigir as mesmas, porém não impede totalmente o agravamento do quadro. As intervenções devem ser introduzidas precocemente, e consistem em estímulos de controle postural, alongamentos musculares, dispositivos de verticalização, confecção de assentos sob medida para posicionamento da pelve (39).

Outra complicação ortopédica presente na população com MMC é a escoliose, que de acordo com a literatura possui prevalência de 52,8% afetando em média 56,0% do sexo feminino. Assim como a luxação de quadril, a presença de escoliose está intimamente relacionada com o nível de lesão. Pacientes com nível torácico apresentam uma probabilidade muito maior de ter escoliose quando comparado ao nível sacral. Por outro lado, o nível da lesão não está associado à gravidade da curvatura (40).

É ideal que a escoliose seja identificada precocemente por uma equipe multidisciplinar, pois os tratamentos conservadores apresentam melhor eficácia. Existem duas possibilidades de tratamentos cirúrgicos, a liberação de medula presa que demonstra bons desfechos em curvaturas com o ângulo de Cobb menor que 50° e a artrodese das vértebras, ambas as técnicas cirúrgicas podem ser combinadas (40).

Alergia ao látex

A EB é um fator de risco para alergia ao látex, a manifestação pode ser cutânea, sibilância, tosse, edema periorbital, náusea, vômitos e até anafilaxia. Trata-se de uma preocupação, pois o paciente está exposto constantemente ao ambiente hospitalar, centro-cirúrgico e ambulatórios que possuem instrumentos e materiais compostos por látex, além dos produtos presentes no dia a dia da criança. A frequência de sensibilidade ao látex na população brasileira com MMC é de 20% e 25% de alergia. Para evitar incidentes, foram elaborados protocolos para que todos os procedimentos de pacientes com EB sejam realizados livre de látex desde o período pré-natal até a idade adulta (41).

1.4. Síndrome de medula presa (SMP)

Consiste em uma síndrome neurológica, urológica e ortopédica que ocorre devido a disfunção do cone medular. Aproximadamente todas as crianças que realizam a correção da MMC apresentam baixa implantação da medula nos exames de imagem por ressonância magnética, porém aproximadamente 30% desenvolverão sintomas da Síndrome da medula presa (SMP) (7).

O filum terminal (FT) consiste em uma estrutura viscoelástica que estabiliza o cone medular durante o crescimento ósseo e durante os movimentos de flexão/extensão de tronco, no restante da ME esta função é desempenhada pelos ligamentos denteados. O crescimento natural da coluna vertebral leva a uma ascensão da medula espinhal e a um estiramento do FT. Assim, patologias que acometem esta região, como os desrafismos espinhais, deterioram sua capacidade elástica e geram adesão às estruturas adjacentes, agindo como uma âncora, proporcionando um aumento da tensão e um estiramento do cone medular (42). Uma longa exposição a esta tensão reduz o suprimento vascular, promovendo uma isquemia no tecido nervoso. Consequentemente, afeta os neurônios motores inferiores, apresentando manifestações clínicas como de perda de força muscular, dor, alteração da marcha, escoliose, declínio da função urológica e vesical. Estes sintomas aparecem de acordo com o estiramento do cone medular e acompanham o crescimento da criança (43).

As causas para o desenvolvimento da SMP podem ser primárias ou secundárias. As primárias ou congênitas advêm dos distúrbios embriológicos que levam aos disrafismos espinhais e alteram a capacidade elástica do FT ou fixam o cone medular a lipomas. Já as secundárias decorrem de eventos prévios como cirurgias e infecções, sendo a mais comum a aderência do tecido neural (placódio) ao tecido cicatricial após correção de mielomeningocele (42).

Estabelecer um diagnóstico preciso de SMP é uma tarefa complexa, os sintomas são muito variáveis, e o diagnóstico pode ocorrer tardiamente quando as complicações já estão instaladas e são irreversíveis. A literatura demostra, que uma equipe multidisciplinar reunida tem maior potencial de fornecer o diagnóstico precocemente, que é fundamental para realização da liberação cirúrgica garantindo um melhor prognóstico funcional ao paciente (7).

1.5. Ambulatório de Espinha Bífida (EB).

Nos Estados Unidos, por volta de 1940, foram criadas clínicas multiprofissionais para tratamento de crianças com sequelas neuro-ortopédicas de poliomielite. Com o decréscimo da prevalência desta doença, estas clínicas migraram seu público alvo, promovendo cuidado para crianças com EB. Com a introdução das válvulas para derivação ventrículo peritoneal na década de 50 e com o cateterismo vesical intermitente na década de 70, houve uma melhora do prognóstico e aumento da sobrevida surgindo a necessidade de cuidados especializados para uma melhor qualidade de vida deste público. Para tanto, foi criado o modelo multidisciplinar, que consiste em profissionais de diversas áreas reunidos no mesmo espaço físico, no mesmo dia, para os cuidados com os pacientes de EB. (44).

A cirurgia intrauterina despertou grande entusiasmo entre os profissionais envolvidos no tratamento desses pacientes, destacando a necessidade de cuidados multiprofissionais a longo prazo. Além disso, essa abordagem aumentou consideravelmente a responsabilidade de preservar todos os benefícios proporcionados pela cirurgia intrauterina, que representa apenas o primeiro passo em uma jornada longa para essas crianças. Existem relatos de casos que indicam que indivíduos submetidos à correção cirúrgica pré-natal apresentaram diagnósticos de mielomeningocele severa e cistos dermóides antes mesmo de completarem o primeiro ano de vida (45,46).

Independente da escolha do tratamento cirúrgico (pré-natal ou pós-natal) é estabelecido que indivíduos com EB, devem realizar uma avaliação completa e um acompanhamento multidisciplinar contínuo, devido à complexidade e às múltiplas manifestações clínicas que impactam significativamente os domínios físicos, psicológicos e sociais do paciente e todo o seu convívio familiar (47).

A independência funcional trata-se do principal preditor de qualidade de vida em crianças e adolescentes com MMC (48). O nível de deambulação nesta população sofre influência de diversos fatores como o nível neurológico da lesão, a presença de deformidades ortopédicas, força muscular, hidrocefalia, idade, sexo, peso corporal e dos hábitos de vida sedentários (49).

Com o avanço da idade e o ganho de peso corporal, é esperado que uma quantidade significativa da população com MMC perca a habilidade de andar, porém a literatura demonstra que a população que deambulava previamente, mesmo apresentando fraturas e lesões por pressão, ao tornarem-se cadeirantes apresentaram melhor mobilidade funcional do que as que sempre utilizaram cadeira de rodas como meio de locomoção durante toda vida (50). Para manter um status funcional satisfatório com o avanço da idade é necessário que o acompanhamento multiprofissional se inicie precocemente visando evitar o ganho de peso, a perda de força muscular e o estímulo de bons hábitos de vida, evitando o sedentarismo.

Beuriat e colaboradores (51) ao avaliar as consequências de um ambulatório multidisciplinar no acompanhamento de pacientes com MMC, obteve como resultado uma frequência de 15% de síndrome de medula presa, comparado aos demais estudos que apresentaram 30%. Além disso, o intervalo entre a cirurgia de correção da mielomeningocele e da cirurgia de liberação de MP foi de 6,7 anos contra 10,9 anos relatados anteriormente na literatura (51). No Brasil, ainda não está bem consolidado este modelo de cuidado para pacientes com espinha bífida. Os mesmos realizam consultas nas diversas especialidades que muitas vezes não se conectam para alinhar suas condutas.

Tendo em vista todo o contexto da patologia mencionada e a linha de cuidado modelo aplicada pelos países desenvolvidos, torna-se clara a necessidade de implementação desta linha de cuidado contínua e multiprofissional no Sistema Único de Saúde, no Brasil, para atender adequadamente às necessidades da população com EB, otimizando o número de consultas, tempo e espaço físico.

2. JUSTIFICATIVA

O acompanhamento por uma equipe multidisciplinar é o tratamento preconizado pela literatura e é amplamente utilizado em países desenvolvidos como o EUA, porém no Brasil, um país de média renda onde a espinha bífida é mais frenquente, este modelo ainda não se encontra consolidado gerando um déficit no potencial funcional dos pacientes portadores de MMC. Sendo assim, fica clara a necessidade de um ambulatório multidisciplinar de espinha bífida para categorizar a população, entender as complicações mais prevelantes e as consequências destas na independência funcional e prognóstico funcional tardio. Um ambulatório especializado como este é imprescindível para que os pacientes submetidos à recente cirurgia intra útero possam atingir seu maior potencial motor e social, bem como possamos contribuir com a literatura com dados de longo prazo.

3. OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi implementar um ambulatório multidisciplinar de espinha bífida, e através de avaliação abrangente, identificar o perfil clínico, classificar o prognóstico de deambulação, identificar o real status de deambulação e avaliar os fatores que influenciaram na aquisição do padrão de deambulação de crianças com mielomeningocele do Hospital de Clínicas da UNICAMP.

3.1. Objetivos específicos

- Caracterizar a população de pacientes portadores de espinha bífida em acompanhamento no Hospital de Clínicas da Universidade de Campinas/HC-UNICAMP.
- Classificar o prognóstico de deambulação dos pacientes com espinha bífida aberta e comparar com real status de deambulação atual que o paciente apresenta.
- Identificar os fatores que possivelmente influenciaram o alcance do prognóstico de deambulação.
- Investigar sintomas de síndrome de medula presa na população com mielomeningocele.

4. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo tranversal observacional de pacientes com diagnóstico de espinha bífida em acompanhamento pelo ambulatório Neurocirurgia pediátrica (código NCD - 2119), do Hospital de Clínicas da UNICAMP – Campinas – SP entre os anos de 2019 e 2023, que foram encaminhados para realizar uma avaliação multiprofissional e futaramente iniciar o acompanhamente no Ambulatório de Espinha Bífida do Hospital de Clínicas da UNICAMP.

4.1. Criação do Ambulatório de Espinha Bífida do Hospital de Clínicas da UNICAMP.

Em agosto de 2019 foi solicitado e justificada à coordenadoria de assistência do HC UNICAMP a criação de um ambulatório multidisciplinar para o acompanhamento de pacientes com espinha bífida. À época o coordenador de assistência era o Prof. Dr. Plínio Trabasso. O código designado ao ambulatório foi NRO - 2682 e inicialmente programado para um atendimento mensal, na primeira quarta-feira do mês. Os atendimmentos acoteciam no terceiro andar do HC, na faixa verde. A capacidade de agendamento é de cinco pacientes por dia.

O ambulatório foi composto inicialmente por duas fisioterapeutas, um neurocirurgião, um urologista, um ortopodista e um pediatra que estava realizando residência em neuropediatria. Residentes de neurocirurgia e urologia também acompanhavam as atividades.

A finalidade deste ambulatório foi reunir profissionais afim de fornecer um acompanhamento unificado das especialidades que anteriormente atuavam de forma descentralizada.

4.2. Participantes

Participaram do estudo crianças de ambos os sexos, com idade ≤ 18 anos, com diagnóstico clínico e radiológico de espinha bífida, em acompanhamento pelo ambulatório de "Neurocirurgia pediátrica" do HC – UNICAMP.

4.3. Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas (CAAE: 08899119.4.0000.5404; nº: 3.268.219) (anexo).

Todos os voluntários e seus responsáveis foram esclarecidos sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa e, assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participação no estudo (Anexo).

Os pesquisadores se comprometem em fornecer assistência integral a todo e qualquer evento adverso durante a pesquisa. Ao final da pesquisa os mesmos se comprometem a fornecer um relatório informando se houveram ou não melhoras e quais foram os resultados obtidos nas avaliações realizadas ao longo do estudo.

Os pacientes que não concordarem em participar da pesquisa continuarão recebendo acompanhamento normalmente pelo ambulatório de Neurocirurgia Pediátrica e de Espinha Bífida.

4.4. Critérios de inclusão

- Diagnóstico Clínico e radiológico de espinha bífida descrito em prontuário;

- Idade ≤ 18 anos;

- Assinaram o termo Consentimento Livre e Esclarecido.

4.5. Critérios de exclusão

- Pacientes que se recusassem a participar do estudo.

4.6. Protocolo de avaliação

Para obter os dados necessários para as análises desenvolvidas nesse estudo, foi elaborado um protocolo de avaliação (anexo) aplicado nas consultas do ambulatório, subdividido em três etapas: coleta de dados do prontuário, entrevista com os pais e exame físico. Os dados foram tabulados em planilha Excel e utilizados para o tratamento estatístico adequado.

A. Coleta de dados do prontuário

Os seguintes dados clínicos e demográficos foram coletados do prontuário do paciente:

- Data de nascimento;

- Sexo;

- Tipo de parto e idade gestacional;

- Tipo de procedimento cirúrgico e data de sua realização;

- Presença de complicações pós-operatórias;

- Presença da malformação Arnold Chiari tipo II e hidrocefalia;

- Necessidade de implantação de derivação ventrículo peritoneal;

- Presença de deformidades ortopédicas e tipo de tratamento.

B. Questionário com os responsáveis

Após a coleta de dados do prontuário foi realizada uma reunião com os pais da criança com finalidade de obter dados a respeito do quadro atual e prévio, através dos seguintes tópicos:

- Queixa principal dos responsáveis;
- Percepção de declínio na função motora e/ou sensorial e/ou vesical nos últimos três meses;
- Realização de terapias para reabilitação (fisioterapia, terapia ocupacional e acompanhamento psicológico);

C. Exame físico

A seguir a equipe se reuniu com cada paciente para realizar a avaliação física que consistia em inspeção visual e exame neurológico para futuramente classificar o prognóstico de marcha e realizar o diagnóstico de SMP.

- Inspeção visual analisando possíveis deformidades posturais e/ou ortopédicas;

- Teste de tônus muscular dos membros inferiores: com paciente em decúbito dorsal relaxado e alinhado, era realizada a movimentação passiva da articulação, de maneira rápida, no sentido do alongamento muscular. A classificação foi hipotonia quando houve uma diminuição ou ausência da resistência ao movimento passivo, normotonia quando não acontecer aumento tônico durante a movimentação passiva ou hipertonia quando for encontrada um aumento da resistência muscular a movimentação passiva (52).

- Teste de reflexos osteo-tendíneos dos membros inferiores: foi realizada a percussão com martelo neurológico dos tendões patelar, adutores e aquileu. Os possíveis desfechos 0- arreflexia, 1 - hiporreflexia, 2- normorreflexia, 3- hiperreflexia e 4- clonus.

- Força muscular: foi testada manualmente e graduada de 1 a 5 conforme a escala desenvolvida pelo Medical Research Council (MRC) (53). Nas crianças que não compreendiam os comandos solicitados pelo avaliador a força era classificada de acordo com a observação da mobilização espontânea, nas que compreendiam os comandos, a força era aviada através da contração muscular voluntária.

- Nível Neurológico da lesão: definido pela presença de contração do músculo chave maior que grau 3 mais distal dos membros inferiores seguindo a ordem da tabela 6:

Tabela 6 – Nível neurológico da mielomeningocele de acordo com a função muscular (27).

Nível Neurológico	Músculos Chave	Função Muscular
L1	Psoas	Flexão do quadril
L2	Adutores do quadril	Adução do quadril
L3	Quadríceps femoral	Extensão do joelho
L4	Isquiotibiais e glúteo	Flexão do joelho
L5	Tibial anterior	Dorsiflexão de tornozelo
S1	Gastrocnêmios, sóleo e glúteos	Plantiflexão do tornozelo e extensão do quadril
S2	Intrínsecos do pé	Flexão dos dedos

D. Caracterização da amostra

Através das informações extraídas do protocolo de avaliação elaborado pelos pesquisadores descrito acima, foi caracterizado o perfil dos pacientes que frequentaram o ambulatório de espinha bífida. Dados como tipo de tratamento, nível neurológico e a presença de complicações caraterísticas da mielomeningocele foram avaliados apenas nesta população.

E. Utilização e adequação das órteses

Foi avaliado a órtese que o paciente utilizava e correlacionada sua adequação de acordo com o nível neurológico como proposto por Swank e Dias(24). O tipo de órtese foi classificado em adequado, caso fosse ideal para o nível neurológico do paciente e inadequado caso contrário; participantes que precisavam de órtese e não as utilizavam também foi considerado “uso inadequado”.

O uso de órtese foi considerado adequado em pacientes com nível neurológico sacral que utilizavam *Ankle-Foot Orthesis* (AFO) ou nenhuma órtese, em pacientes com nível lombar baixo (L5) que utilizavam AFO ou *knee-Ankle-Foot Orthesis* (KAFO) e em pacientes com níveis lombar médio e alto (L4, L3 L2 E L1) que utilizavam *hip-knee-ankle-foot-orthosis* (HKAFO) ou *reciprocating gait orthosis* (RGO).

F. Classificação da deambulação

Os pacientes com MMC e idade superior a 18 meses, tiveram seu prognóstico de marcha classificado de acordo com dados sobre a atividade muscular e nível neurológico, coletados no protocolo de avaliação, conforme proposto pela escala de Bartonek e colaboradores (28). Posteriormente, o nível de deambulação que o participante apresentava foi classificado de I a V, na mesma escala, baseado no relato dos pais e na avaliação dos terapeutas. Ambas as classificações foram comparadas para avaliar se a deambulação que o paciente apresentava era correspondente à esperada de acordo com o seu nível neurológico. Por fim, os dados colotados nas etapas anteriores da avaliação foram relacionados ao alcance ou não do prognóstico de deambulação.

G. Síndrome da medula presa (SMP)

Após o protocolo de avaliação foram considerados sintomas da SMP, em pacientes que apresentaram relatos de piora da função da marcha, piora do posicionamento dos pés, relato de dor em região lombar baixa, piora do posicionamento na coluna e piora da função vesical (56). Foram encaminhados para cirurgia de liberação da medula presa participantes que apresentaram progressão rápida dos sintomas afim de estabilizar os sintomas.

4.7. Análise de dados

Foi realizada análise descritiva com apresentação de tabelas de frequências para variáveis categóricas e medidas de posição e dispersão para variáveis contínuas, usando o Programa Computacional SAS System for Windows (Statistical Analysis System), versão 9.4. SAS Institute Inc, 2002-2012, Cary, NC, USA. Para comparação de proporções foi aplicado o teste exato de Fisher. Para comparação de medidas numéricas entre 2 grupos foi aplicado o teste de Mann-Whitney. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi 5% (54).

5. RESULTADOS

5.1. Características da amostra

Este estudo avaliou 44 pacientes com diagnóstico de espinha bífida, com idade entre um e 14 anos e idade mediana de 4 anos, distribuídos igualmente entre os sexos. As demais características da amostra, como tipo de EB, tipo de correção cirúrgica da MMC e nível neurológico encontram-se resumidas na tabela 7.

Tabela 7 – Características da amostra.

Variáveis contínuas	**Participantes Med (DP)**
Idade	4,67 anos ± 3,38
IG do parto	38 semana ± 2,7
Variáveis Categóricas	**Participantes n (%)**
Sexo	
Feminino	22 (50,0)
Masculino	22 (50,0)
Diagnóstico	
EBO	8 (18,2)
MMC	36 (81,8)
Correção MMC	
Pré-natal	5 (13,9)
Pós-natal	31 (86,1)
Nível neurológico da MMC	
Torácico	3 (8,3)
L1	6 (16,7)
L2	1 (2,8)
L3	4 (11,1)
L4	6 (16,7)
L5	10 (27,8)
S1	3 (8,3)
S2	3 (8,3)

Legenda: MED – média, DP – desvio padrão n – numero, IG – idade gestacional; EBO – espinha bífida oculta; MMC – mielomeningocele.

A idade gestacional média do parto foi de 38 semanas, quando isolados apenas os indivíduos que realizaram a correção no período pré-natal esta média caiu para 35 semanas, para os

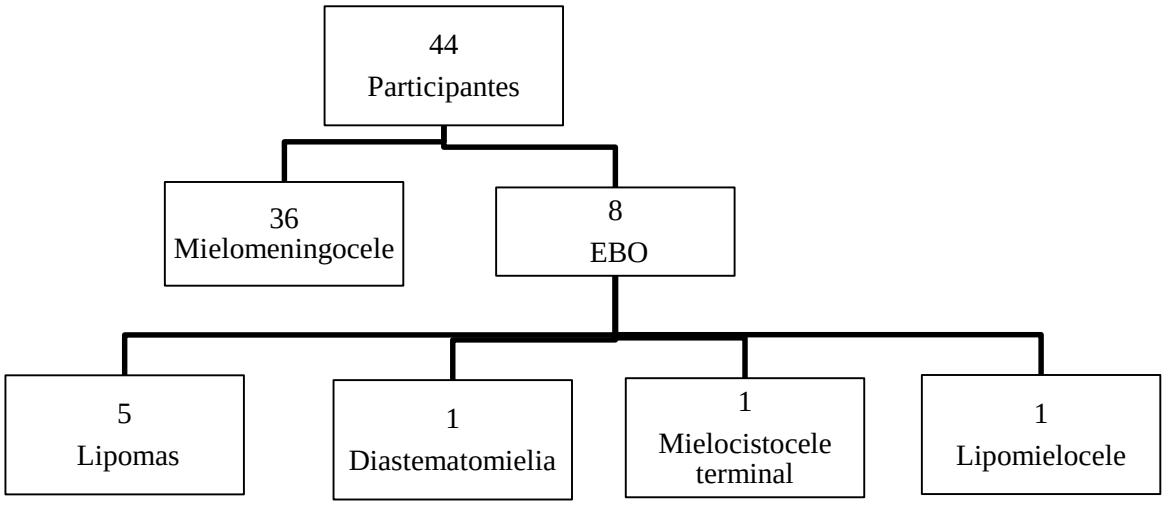
pacientes que realizaram a correção pós-natal e da espinha bífida oculta a média de 38 semanas foi mantida.

Dos 44 pacientes avaliados 36 (81,8%) possuiam diagnóstico de mielomeningocele e oito (18,2%) apresentavam espinha bífida oculta como, ilustrado na figura 2.

Dos pacientes acompanhados, os que apresentavam diagnóstico de mielomeningocele (36 participantes), 31 (86,1%) crianças apresentaram correção do defeito espinhal no período pós-natal e 5 (13,9%) no período intrauterino. Dos que realizaram a abordagem cirúrgica após o nascimento, 29 (93,5%) realizaram a correção pós-natal até 48 horas, como recomendado pela literatura, e 2 (6,5%) ultrapassaram este limite de tempo.

Foram considerados prematuros, sete pacientes (19,4%) que apresentaram IG do parto inferior a 37 semanas, sendo dois (28,6%) do grupo pós-natal e cinco (71,4%) do grupo pré-natal.

Figura 2 – distribuição dos pacientes de acordo com a subdivisão do diagnóstico de espinha bífida.



Legenda: EBO – espinha bífida oculta

5.2. Complicações da MMC

Perinatais

De todos os pacientes com MMC que frequentam o ambulatório, oito (22,2%) apresentaram complicações após o nascimento, destes, 3 (8,33%) apresentaram meningite, 4 (11,11%) deiscência de ferida operatória após correção da MMC e 1 (2,78%) infecção hospitalar.

Hidrocefalia

Considerando todos os casos acompanhados com MMC, 36 (100%) possuíam o diagnóstico de ventriculomegalia. Destes, 11 (30,6%) não precisaram implantar a válvula de derivaçao peritonial (DVP). Os demais 25 pacientes necessitaram da DVP (69,4%) e nove destes precisaram reabordar a DVP múltiplas vezes, devido a mal funcionamento ou infecção do material. Quando analisado o tipo de abordagem cirúrgica, dos 31 pacientes com correção pós-natal, 21 (67,4%) precisaram de DVP e dos cinco pacientes que realizaram a correção pré-natal, quatro (80,0%) necessitaram de colocação de DVP.

Arnold Chiari

Vinte e nove pacientes (80,6%) possuíam mal formação de Arnold Chiari tipo II, sendo que um (2,8%) apresentou a forma sintomática sendo necessário realizar cirurgia de descompressão.

Deformidades ortopédicas

Da população avaliada com MMC, 23 (63,9%) dos participantes receberam pelo menos um diagnóstico ortopédico, destes 11 (47,8%) realizaram pelo menos um tipo de correção cirúrgica. A frequência de cada diagnóstico ortopédico encontra-se descrito na tabela 8.

Tabela 8 – Frequência das complicações neurológicas e ortopédicas em pacientes com MMC.

Complicação MMC	Frequência (%)
hidrocefalia derivada	25 (69,4)
hidrocefalia rebordada	9 (25,0)
Arnold Chiari tipo II	29 (80,6)
comprometimento cognitivo	6 (16,7)
pé mielodisplásico	20 (55,6)
luxação de quadril	13 (36,1)
Escoliose	7 (19,4)
SMP	4 (11,1)

Legenda: MMC- mielomeningocele; SMP – síndrome da medula presa

5.3. Uso e adequação de órtese

Vinte participantes, o que representa 55,6% da amostra, utilizavam algum tipo de órtese, enquanto os restantes 16 (44,4%) não usavam órteses. Quando consideramos o nível neurológico para determinar o tipo adequado de órtese, constatamos que metade da população,

ou seja, 18 participantes, estava usando a órtese apropriada, enquanto os outros 18 (50,0%) estavam usando uma órtese inadequada para seu nível neurológico.

5.4. Prognóstico de deambulação

Três participantes foram excluídos da avaliação do prognóstico de deambulação, pois apresentavam idade inferior a 18 meses, 33 participantes foram inclusos nesta análise.

A tabela 9 demonstra a lista de pacientes avaliados, o prognóstico de marcha de acordo com o nível neurológico previsto pela escala de Bartonek e colaboradores (26) e ao final se o participante atingiu ou não o prognóstico de deambulação. Apenas 10 participantes (30,3%) atingiram o prognóstico de deambulação. Destes pacientes que atingiram o prognóstico três pertenciam ao nível torácico, nível mais grave, que de acordo com a escala utilizada não era esperado que alcançassem marcha funcional, gerando um viés nas avaliações, sendo assim estes foram excluídos das análises futuras.

Tabela 9 – Lista de pacientes avaliados, nível neurológico, prognóstico de deambulação, real nível de deambulação e alcance do prognóstico de deambulação.

Paciente	Nível neurológico	Prognóstico de deambulação	Nível de deambulação real	Atingiu o prognóstico
1	torácico	V	V	sim
2	torácico	V	V	sim
3	torácico	V	V	sim
4	L1	IV	V	não
5	L1	IV	V	não
6	L1	IV	V	não
7	L1	IV	V	não
8	L1	IV	V	não
9	L1	IV	V	não
10	L2	IV	V	não
11	L3	III	IV	não
12	L3	III	V	não
13	L3	III	V	não
14	L3	III	V	não
15	L4	III	IV	não
16	L4	III	IV	não

17	L4	III	IV	não
18	L4	III	III	sim
19	L5	II	V	não
20	L5	II	III	não
21	L5	II	V	não
22	L5	II	V	não
23	L5	II	V	não
24	L5	II	III	não
25	L5	II	IV	não
26	L5	II	V	não
27	L5	II	II	sim
28	S1	II	II	sim
29	S1	II	II	sim
30	S1	II	II	sim
31	S2	I	II	não
32	S2	I	I	sim
33	S2	I	I	sim

A tabela 10 apresenta as variáveis nível neurológico, prognóstico de marcha esperado, complicações da MMC e utilização e adequação de órtese relacionadas à frequência de pacientes que atingiram e não atingiram o prognóstico de deambulação.

Em relação ao nível neurológico, foi possível observar que mais pacientes dos níveis S1 e S2 (região sacral) atingiram o prognóstico esperado para a marcha (P=0,0029[3]). A maioria dos pacientes que atingiram o prognóstico de marcha (p=0,0387[3]) pertencia ao nível I e II da classificação de Bartonek.

Na tabela 10 está ilustrada a relação estatisticamente significativa do uso de órtese inadequada à aquisição do prognóstico de marcha, pois 73,9% dos pacientes que não atingiram o prognóstico de deambulação estavam com órtese inadequada para o nível de lesão medular (p=0,0008).

Sendo assim, pode-se dizer que o uso de órtese inadequada foi a variável, dentre as analisadas, que mais influenciou, negativamente, a aquisição do prognóstico de deambulação.

Tabela 10- Frequência de participantes que atingiram e não atingiram o prognóstico de deambulação distribuídos de acordo com as variáveis analisadas.

Variável	Não atingiu	Atingiu o prognóstico	*p*

	prognóstico (n=23)	(n=7)	
Idade	4,5 anos ±2,4	7,4 anos ±4,4	0,1202[1]
Nível neurológico			0,0029[3]
L1 + L2	7 (30,4%)	0 (0,0%)	
L3	4 (17,4%)	0 (0,0%)	
L4	3 (13,0%)	1 (14,3%)	
L5	8 (34,8%)	1 (14,3%)	
S1	0 (0,0%)	3 (42,9%)	
S2	1 (4,3%)	2 (28,6%)	
Prognóstico de marcha			0,0387[3]
1	1 (4,3%)	3 (42,9%)	
2	8 (34,8%)	3 (42,9%)	
3	7 (30,4%)	1 (14,3%)	
4	7 (30,4%)	0 (0,0%)	
Hidrocefalia derivada	16 (69,6%)	3 (42,9%)	0,3717[3]
Hidrocefalia reabordada	8 (34,8%)	0 (0,0%)	0,1434[3]
Comprometimento cognitivo	6 (26,1%)	0 (0,0%)	0,2901[3]
Pé mielodisplásico	15 (65,2%)	2 (28,6%)	0,1897[3]
Luxação de quadril	9 (39,1%)	0 (0,0%)	0,0710[3]
Escoliose	6 (26,1%)	0 (0,0%)	0,2901[3]
SMP	2 (8,7%)	1 (14,3%)	1,0000[3]
Utiliza órtese	9 (39,1%)	6 (85,7%)	0,0801[3]
Órtese inadequada	17 (73,9%)	0 (0,0%)	0,0008[3]

Legenda: SMP- síndrome da medula presa

5.5. Sintomas de síndrome da medula presa

Ao questionar pais e acompanhantes de participantes da pesquisa, oito (22,2%) afirmaram declínio na função das estruturas envolvidas com as manifestações de MMC. No exame físico foi observado que 13 (36,1%) crianças apresentavam pelo menos um sintoma de SMP. As frequências estão listadas na tabela 11, sendo que a mesma criança poderia apresentar mais de um sintoma.

Tabela 11 – Frequência dos sintomas de síndrome da medula presa encontradas na população com mielomeningocele.

Sintomas de SMP	n (%)
Piora da função vesical	4 (30,8)
Piora do padrão da marcha	1 (7,7)
Piora da força em MMII	2 (15,4)
Perda de força em MMSS	1 (7,7)
Aumentos de quedas	1 (7,7)
Piora da deformidade do pé	4(30,8)
Sintomas de neurônio motor superior	2 (15,4)
Piora da escoliose	3 (23,1)

Legenda: SMP- síndrome da medula presa, n – número de indivíduos, MMII – membros inferiores, MMSS membros superiores.

Um dos indivíduos, que possui diagnóstico de MMC e realizou a correção pré-natal, já havia sido diagnosticado com a SMP em 2015 e realizado a cirurgia de liberação.

Dos que apresentaram algum sintoma a equipe fechou diagnóstico de SMP com necessidade de intervenção cirúrgica para quatro participantes do estudo (30,7%). Considerando todos os pacientes participantes do estudo com MMC a amostra com diagnóstico SMP consiste em 11,1%.

6. DISCUSSÃO

Países de média e baixa renda são os que possuem maior incidência de espinha bífida; em contrapartida, apresentam condições desafiadoras para o manejo desta condição (55). O cuidado multiprofissional é o padrão ouro para o acompanhamento desta afecção, nos Estados Unidos existem mais de 100 clínicas que promovem este tipo de cuidado (56). O Brasil, não tem este modelo de assistência consolidado e conta com poucas unidades destas clínicas, sendo imprescindível a implementação deste modelo de cuidado afim de compreender as características da população brasileira com EB e os fatores que interferem em seu desempenho funcional, principalmente na deambulação.

Ao total, foram avaliadas 44 crianças com diagnóstico de espinha bífida, 18,2% dos participantes possuíam espinha bífida oculta e 81,8% apresentavam a mielomeningocele. Essa frequência é similar à reportada anteriormente na literatura, em que a MMC é a forma mais comum de EB e apresenta uma frequência de 80,0% dos casos. Além disso, a MMC consiste na forma mais severa de EB, provocando alterações em diversos sistemas do organismo (59). Considerando as especificidades da MMC e discrepância amostral dos casos em relação a espinha bífida oculta (EBO), foram incluídos nas análises de frequência de complicações, prognóstico de deambulação e sintomas de SMP apenas os pacientes com MMC.

Em relação à distribuição entre os sexos, este estudo apresentou uma amostra homogênea, o que corrobora com o encontrado anteriormente por Campos e colaboradores, em seu estudo epidemiológico da população brasileira realizado entre 2014 e 2018, descrevendo que não existem diferenças significantes entre os sexos (16).

Ao analisar o procedimento cirúrgico, a maioria dos participantes do presente estudo (86,1%) realizou a correção da MMC no período pós-natal. Isso ocorreu porque a técnica cirúrgica intrauterina não está bem estabelecida na região de Campinas, especialmente no sistema público de saúde. O Hospital de Clínicas da UNICAMP, onde a atual pesquisa foi desenvolvida, retomou as cirurgias intrauterinas apenas em 2021. Os pacientes avaliados neste estudo que passaram por correção pré-natal realizaram o procedimento em outros hospitais, mas como residiam na região de Campinas, foram encaminhados para o ambulatório deste estudo.

Entre os pacientes submetidos à correção pós-natal, 6,5% passaram pelo procedimento nas primeiras 48 horas após o nascimento, o que vai contra as recomendações da literatura. Isso expõe a criança a um risco 5,7 vezes maior de desenvolver infecções no sistema nervoso (57).

Quando avaliada toda a população, evidenciamos uma média de idade gestacional (IG) de parto de 38 semanas, ao associar ao tipo de correção cirúrgica da MMC, os indivíduos que realizaram a correção pós-natal mantiveram uma IG de parto média de 38 semanas e os que possuíam correção pré-natal apresentaram IG menor, de 35 semanas, o que corrobora com a revisão da literatura que indica uma antecipação do parto em fetos submetidos a cirurgia intraútero, com uma média de IG do parto de 34,7 ±4,1 semanas(58). Um total de sete crianças nasceram pré-termo e a maioria delas (71,4%) pertencia ao grupo pré-natal. Segundo o estudo MOMS – Management of Myelomeningocele Study, realizado nos Estados Unidos, a cirurgia intraútero aumentou em 81,3% a chance de um parto pré-termo, sendo este um dos fatos que levam a necessidade de ponderar a real necessidade de expor o feto e a mãe a estes riscos (59).

O nível neurológico mais frequente apresentado pelos pacientes foi o L5, em que o nível da lesão é lombar baixo. Entretanto, o estudo realizado por Ramos e colaboradores, em São Paulo/SP, encontrou que o nível neurológico mais frequente na população com MMC foi o lombossacro (60).

Outro achado interessante deste estudo é que os pacientes submetidos à correção pós-natal da MMC apresentaram uma menor incidência de necessidade de derivação ventrículo-peritonial (DVP) (67,7%) em comparação com aqueles que fizeram correção pré-natal (80,0%). Este resultado diverge do que foi previamente documentado na literatura, como no estudo MOMS, onde a correção cirúrgica pré-natal estava associada a uma necessidade de derivação ventrículo peritoneal de 40,0%, enquanto a correção pós-natal resultava em 82,0% (20). Essa divergência pode ter ocorrido devido ao fato de que os pacientes submetidos à cirurgia pré-natal em outros hospitais, só procuraram o nosso serviço de saúde quando apresentaram alterações clínicas que exigiram assistência médica, o que superestimou a frequência de necessidade de DVP neste grupo.

O Arnold Chiari tipo II, outra alteração neurológica presente na MMC, foi diagnosticado em 80,6% dos indivíduos da amostra; este resultado se assemelha a frequência de 78,0% obtida em um estudo realizado na França, por Beuriat e colaboradores, que descreveram o acompanhamento clinico de 46 crianças com MMC através de um ambulatório multidisciplinar. Em contrapartida, no presente estudo apenas um paciente que corresponde a 2,8% da amostra apresentou a forma sintomática da doença, sendo necessário realizar a descompressão cirúrgica; esse valor foi inferior ao encontrado no estudo de Beuriat e colaboradores, que referem a necessidade de intervenção cirúrgica em 16,0% da amostra (51). Também foi menor que a frequência de 18,0% relatada por Kellogg e colaboradores que revisaram retrospectivamente por 20 anos, as condutas cirúrgicas de 153 crianças com diagnóstico de MMC (61). Esta

divergência provavelmente aconteceu devido a extensão do período de acompanhamento dos pacientes, uma vez que estudos com duração mais prolongada proporcionaram mais oportunidades para identificar a necessidade de intervenções cirúrgicas ao longo do tempo.

No campo das complicações ortopédicas, foi observado que cerca de 64,0% dos participantes com mielomeningocele apresentavam pelo menos uma alteração musculoesquelética, comparado a 78,0% observados no estudo mencionado anteriormente de Beuriat e colaboradores(51). Além disso, quando analisamos separadamente os diferentes acometimentos ortopédicos, este estudo revelou que aproximadamente 56,0% dos casos foram diagnosticados com pé mielodisplásico, 36,0% com luxação de quadril e 19,0% com escoliose. Comparando essas frequências com as relatadas por Schmid e colaboradores na Alemanha (62), que avaliaram retrospectivamente os registros médicos do manejo ortopédico de 180 crianças com diagnóstico de MMC, encontraram percentuais de 88,0%, 37,0% e 52,0%, respectivamente. Sendo assim, notamos que nosso estudo apresentou incidências menores em relação às deformidades nos pés e na coluna vertebral. É importante ressaltar que essa discrepância pode ser atribuída ao fato de que a presente pesquisa relata as frequências com base em uma única avaliação, enquanto os estudos comparativos consideraram intervalos de acompanhamento mais longos, em avaliações periódicas.

Quando avaliada a adequação do uso de órteses de todos os participantes com MMC, 50,0% utilizavam a órtese adequada para seu nível neurológico. O trabalho de Schimid e colaboradores (62) demonstrou que 75% dos participantes do estudo utilizavam órtese corretamente, assim como no estudo de Bartonek e Saraste, realizado em 2001 em um centro ortopédico na Suécia(63), que investigou os fatores que influenciam a deambulação de crianças com MMC, em uma população de 53 crianças, apresentando a mesma frequência de 75% do uso adequado de órtese. A diferença observada entre as descobertas dos autores e os resultados deste estudo provavelmente decorre das diferenças de contexto. Nos estudos conduzidos em nações desenvolvidas, as crianças já estavam sob o acompanhamento de clínicas multidisciplinares especializadas. Em contraste, a população avaliada neste estudo estava sob cuidados descentralizados e havia iniciado recentemente o acompanhamento por uma equipe multidisciplinar.

No que diz respeito à capacidade de deambulação, o achado inicial foi que apenas 30,0% dos pacientes, aproximadamente, conseguiram atingir o prognóstico de deambulação, com base no nível neurológico. Isso indica que uma parcela relativamente pequena da população estudada está conseguindo alcançar seu potencial funcional, que é considerado o principal objetivo terapêutico para essa população. Além disso, encontramos que o alcance do prognóstico de

deambulação foi influenciado pelo nível neurológico (p=0,0029), uma vez que grande parte dos pacientes com nível da lesão na região sacral (S1 e S2) alcançaram o prognóstico de deambulação. Já a falta de sucesso na obtenção do prognóstico de deambulação está estatisticamente relacionada ao uso inadequado das órteses (p=0,0008).

Nossos resultados divergem das descobertas do estudo de Bartonek e Saraste(63) anteriormente citado, que documentaram uma taxa de aquisição do prognóstico de deambulação mais elevada, alcançando 58,0%. Ao comparar os indivíduos que atingiram e não atingiram o prognóstico de deambulação, as autoras encontraram relação significativa entre alterações de equilíbrio e tônus muscular e o insucesso na aquisição do prognóstico de deambulação. Tais achados são inerentes à condição da mielomeningocele e fazem parte da apresentação da doença. Por outro lado, em nossa população, o uso inadequado de órteses teve um impacto negativo na realização do prognóstico de deambulação. Esta discrepância com o estudo de Bartonek e Saraste pode estar relacionada à ausência de um acompanhamento especializado adequado e à situação socioeconômica dos pacientes, fatores que podem afetar a capacidade de acesso e uso das órteses necessárias para alcançar o prognóstico de deambulação.

Em relação ao nível neurológico, os níveis sacrais compuseram 71,5% dos pacientes que atingiram o prognóstico de marcha. Este evento acontece provavelmente por que essa população possui pouco comprometimento motor, necessitando de menor assistência do que os demais níveis medulares. Este resultado corrobora com o encontrado por Yasmeh e colaboradores (64), que avaliaram através de um monitor de passos a atividade de caminhada de 47 crianças com MMC na Califórnia. O resultado do estudo foi que pacientes com MMC com nível sacral ou lombar baixo apresentam desempenho na deambulação semelhante ao de crianças típicas, o que facilita a aquisição do prognóstico de deambulação comunitária. Além disso, os que possuíam prognóstico de deambulação nível I e II da escala de Bartonek e colaboradores (26) mostram correlação estatisticamente significante com a aquisição do prognóstico de deambulação; o grupo que recebeu esta classificação corresponde exatamente à população que apresenta nível sacral associado ao nível medular L5.

O achado mais notável deste estudo indica que cerca de 74% dos participantes que não alcançaram o prognóstico de deambulação estavam utilizando órteses inadequadas para seu nível neurológico. Essa descoberta revela uma relação estatisticamente significativa, evidenciando que esse fator exerce um impacto negativo na aquisição do prognóstico de marcha previsto para crianças com MMC. Não foram encontrados estudos que relacionassem o uso de órtese inadequado e a dificuldade de atingir o prognóstico de marcha. Porém, uma revisão recente demonstrou que a órtese adequada pode proporcionar melhoras efetivas na marcha em

relação a velocidade, cinética, cinemática e do gasto energético proporcionando assim melhor mobilidade (65).

Ao avaliar a relação entre as demais complicações da MMC na dificuldade de atingir o prognóstico de deambulação, não houve diferença estatística significante, porém, dentre os 23 participantes que não atingiram a deambulação esperada, 39,0% possuíam diagnóstico de luxação de quadril, 26,0% de escoliose e 26,0% de comprometimento cognitivo, quando nenhum dos pacientes que atingiram o prognóstico de deambulação apresentavam estas alterações. Os resultados sugerem, que talvez estas complicações possam influenciar negativamente a aquisição da deambulação predita, como comprovado anteriormente por Danielsson e colaboradores (66), que avaliaram 38 crianças com MMC em clínicas de Washington DC e Baltimore, nos EUA, e encontraram que aquelas que apresentavam luxação de quadril e contraturas nos membros inferiores tiveram mais chance de não deambular. Estes mesmos autores, como no presente estudo, não encontraram diferença significativa entre o comprometimento cognitivo e a deambulação.

O diagnóstico da síndrome da medula presa (SMP) e a necessidade de liberação cirúrgica é uma decisão clínica baseada nos sintomas que o paciente apresenta e na velocidade da progressão dos mesmos. A investigação dos sinais e sintomas ocorreu através do relato dos pais e da avaliação física. Neste estudo os sintomas encontrados com maior frequência foram a piora da função vesical relatada pelos pacientes e pelos responsáveis (30,8%) e a piora da deformidade do pé (30,8%). Tais resultados podem ser comparados ao estudo Brasileiro de Oliveira e colaboradores, que avaliaram a evolução clínica de 32 pacientes que realizaram a cirurgia de liberação de medula presa, que encontrou como sintomas mais frequentes piora da deformidade de membros inferiores (31,2%) e sinais de liberação piramidal 28,1% (67).

Na presente avaliação apenas 11,1% da população foi diagnosticada com SMP e encaminhados para a liberação cirúrgica, sendo esta estatística menor do que a de 23% documentada por Shlobin e colaboradores que descreveram a experiência inicial de uma das primeiras clínicas multiprofissionais dos EUA, em Chicago (56). Novamente, o estudo de comparação descreve um acompanhamento longitudinal, porém no nosso estudo, em uma única avaliação foram diagnosticados 11,1%; a tendência é que este valor aumente conforme se estenda o período de acompanhamento.

Os resultados surpreenderam os pesquisadores, uma vez que o propósito original do ambulatório era identificar e tratar precocemente pacientes com SMP que anteriormente eram subdiagnosticados devido ao acompanhamento descentralizado. No entanto, descobrimos de

imediato outras questões de maior relevância em relação ao desempenho funcional das crianças, especialmente relacionadas ao uso inadequado das órteses.

Este estudo tem algumas limitações, incluindo a realização de uma única avaliação dos pacientes e uma amostra com número reduzido. A redução da amostra pode ser justificada pela necessidade de interromper a coleta de dados devido à pandemia de COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, que ocorreu em 2020.

Temos como considerações futuras a manutenção das atividades do ambulatório multidisciplinar de espinha bífida da UNICAMP, afim de obter dados a longo prazo da população acompanhada, além de proporcionar um cuidado contínuo e especializado. Pretendemos também, realizar ações para adequação das prescrições de órteses e facilitar a sua aquisição através do Sistema Único de Saúde.

7. CONCLUSÃO

A principal característica evidenciada no presente estudo é que ao comparar o prognóstico e o real status de deambulação, uma pequena amostra dos participantes conseguiu atingir o prognóstico de deambulação previsto através da avaliação do nível neurológico. O alcance da deambulação esperada se relacionou com os níveis de lesão sacrais, como relatado anteriormente pela literatura. A não utilização das órteses de forma adequada foi o principal fator relacionado ao comprometimento do alcance do prognóstico de deambulação.

Sinais e sintomas relacionados ao diagnóstico da Síndrome da Medula Presa foram encontrados na população avaliada, no entanto, não se relacionaram a dificuldade em alcançar o prognóstico de deambulação.

Diante dos resultados do presente estudo pode-se concluir que um ambulatório multiprofissional de espinha bífida é importante para centralizar profissionais das especialidades médicas e da reabilitação, visando avaliar e identificar precocemente as necessidades dos pacientes afim de direcioná-los para um tratamento individualizado, incluindo a prescrição das órteses e orientação e conscientização quanto a real importância da sua utilização.

8. REFERÊNCIAS

1. Copp AJ, Adzick NS, Chitty LS, Fletcher JM, Holmbeck GN, Shaw GM. Spina bifida. Nat Rev Dis Primers. 30 de abril de 2015;1(1):15007.

2. Blount JP, George TM, Koueik J, Iskandar BJ. Concepts in the neurosurgical care of patients with spinal neural tube defects: An embryologic approach. Birth Defects Research. 15 de novembro de 2019;111(19):1564–76.

3. Thompson DNP. Spinal dysraphic anomalies; classification, presentation and management. Paediatrics and Child Health. outubro de 2014;24(10):431–8.

4. Avagliano L, Massa V, George TM, Qureshy S, Bulfamante GP, Finnell RH. Overview on neural tube defects: From development to physical characteristics. Birth Defects Research. 15 de novembro de 2019;111(19):1455–67.

5. Dias M, Lane J. Myelomeningocele Closure: An Embryological Perspective. Cureus [Internet]. 12 de agosto de 2020 [citado 17 de janeiro de 2023]; Disponível em: https://www.cureus.com/articles/36227-myelomeningocele-closure-an-embryological-perspective

6. McComb JG. A practical clinical classification of spinal neural tube defects. Childs Nerv Syst. outubro de 2015;31(10):1641–57.

7. Hertzler DA, DePowell JJ, Stevenson CB, Mangano FT. Tethered cord syndrome: a review of the literature from embryology to adult presentation. FOC. julho de 2010;29(1):E1.

8. Kumar J, Afsal M, Garg A. Imaging spectrum of spinal dysraphism on magnetic resonance: A pictorial review. WJR. 2017;9(4):178.

9. Fletcher JM, Brei TJ. Introduction: Spina bifida-A multidisciplinary perspective. Dev Disabil Res Revs. 2010;16(1):1–5.

10. Hassan AES, Du YL, Lee SY, Wang A, Farmer DL. Spina Bifida: A Review of the Genetics, Pathophysiology and Emerging Cellular Therapies. JDB. 6 de junho de 2022;10(2):22.

11. Tulipan N, Wellons JC, Thom EA, Gupta N, Sutton LN, Burrows PK, et al. Prenatal surgery for myelomeningocele and the need for cerebrospinal fluid shunt placement. PED. dezembro de 2015;16(6):613–20.

12. Engels AC, Joyeux L, Brantner C, De Keersmaecker B, De Catte L, Baud D, et al. Sonographic detection of central nervous system defects in the first trimester of pregnancy: First-trimester detection of CNS malformations. Prenat Diagn. março de 2016;36(3):266–73.

13. Ntimbani J, Kelly A, Lekgwara P. Myelomeningocele - A literature review. Interdisciplinary Neurosurgery. março de 2020;19:100502.

14. Preiksaitiene E, Benušienė E, Ciuladaite Z, Šliužas V, Mikštienė V, Kučinskas V. Recurrent fetal syndromic spina bifida associated with 3q26.1-qter duplication and 5p13.33-pter deletion due to familial balanced rearrangement. Taiwan J Obstet Gynecol. junho de 2016;55(3):410–4.

15. Williams J, Mai CT, Mulinare J, Isenburg J, Flood TJ, Frohnert B, et al. Updated Estimates of Neural Tube Defects Prevented by Mandatory Folic Acid Fortification — United States, 1995–201. 2015;64(1).

16. Campos JR, Souto JVO, Machado LC de S. Estudo epidemiológico de nascidos vivos com Espinha Bífida no Brasil/ Epidemiological study of live births with Spina Bifida in Brazil. Braz J Hea Rev. 3 de maio de 2021;4(3):9693–700.

17. Iftikhar W, De Jesus O. Spinal Dysraphism And Myelomeningocele. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 19 de maio de 2023]. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557722/

18. Meller C, Aiello H, Otaño L. Sonographic detection of open spina bifida in the first trimester: review of the literature. Childs Nerv Syst. julho de 2017;33(7):1101–6.

19. John W, Sharrard W, Zachary RB, Lorber J, Bruce AM. A Controlled Trial of Immediate and Delayed Closure of Spina Bifida Cystica. Archives of Disease in Childhood. 1º de fevereiro de 1963;38(197):18–22.

20. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW, Burrows PK, Johnson MP, et al. A Randomized Trial of Prenatal versus Postnatal Repair of Myelomeningocele. N Engl J Med. 17 de março de 2011;364(11):993–1004.

21. Johnson MP, Bennett KA, Rand L, Burrows PK, Thom EA, Howell LJ, et al. The Management of Myelomeningocele Study: obstetrical outcomes and risk factors for obstetrical complications following prenatal surgery. American Journal of Obstetrics and Gynecology. dezembro de 2016;215(6):778.e1-778.e9.

22. Rethlefsen SA, Bent MA, Mueske NM, Wren TAL. Relationships among classifications of impairment and measures of ambulatory function for children with spina bifida. Disability and Rehabilitation. 4 de dezembro de 2021;43(25):3696–700.

23. Tita AC, Frampton JR, Roehmer C, Izzo SE, Houtrow AJ, Dicianno BE. Correlation Between Neurologic Impairment Grade and Ambulation Status in the Adult Spina Bifida Population. Am J Phys Med Rehabil. dezembro de 2019;98(12):1045–50.

24. Swank M, Dias LS. Walking ability in spina bifida patients: a model for predicting future ambulatory status based on sitting balance and motor level. J Pediatr Orthop. 1994;14(6):715–8.

25. Hoffer MM, Feiwell E, Perry R, Perry J, Bonnett C. Functional ambulation in patients with myelomeningocele. J Bone Joint Surg Am. janeiro de 1973;55(1):137–48.

26. Bartonek Å, Saraste H, MKnutsonPhD L. Comparison of different systems to classify the neurological level of lesion in patients with myelomeningocele. Developmental Medicine & Child Neurology. 1999;41(12):796–805.

27. Sharrard WJ. THE SEGMENTAL INNERVATION OF THE LOWER LIMB MUSCLES IN MAN. Ann R Coll Surg Engl. agosto de 1964;35(2):106–22.

28. Wilson PE, Mukherjee S. Mobility guidelines for the care of people with spina bifida. Brei T, Castillo H, Castillo J, organizadores. PRM. 22 de dezembro de 2020;13(4):621–7.

29. Copp AJ, Greene NDE. Neural tube defects-disorders of neurulation and related embryonic processes: Neural tube defects-disorders of neurulation and related embryonic processes. WIREs Dev Biol. março de 2013;2(2):213–27.

30. Peixoto-Filho FM, Cervante TP, Bellas AR, Gomes Junior SC, Lapa DA, Acácio GL, et al. Historical Clinical Outcomes of Children with Myelomeningocele Meeting the Criteria for Fetal Surgery: A Retrospective Cohort Survey of Brazilian Patients. Rev Bras Ginecol Obstet. março de 2022;44(03):238–44.

31. Moussa M, Papatsoris AG, Abou Chakra M, Fares Y, Dabboucy B, Dellis A. Perspectives on urological care in spina bifida patients. IRDR. 28 de fevereiro de 2021;10(1):1–10.

32. Bauer SB, Joseph DB. Management of the obstructed urinary tract associated with neurogenic bladder dysfunction. Urol Clin North Am. maio de 1990;17(2):395–406.

33. Snow-Lisy DC, Yerkes EB, Cheng EY. Update on Urological Management of Spina Bifida from Prenatal Diagnosis to Adulthood. Journal of Urology. agosto de 2015;194(2):288–96.

34. Van Gool JD, Dik P, De Jong TPVM. Bladder-sphincter dysfunction in myelomeningocele. European Journal of Pediatrics. 1º de julho de 2001;160(7):414–20.

35. van Bosse HJP. Syndromic Feet. Foot and Ankle Clinics. dezembro de 2015;20(4):619–44.

36. Shobeiri P, Presedo A, Karimi A, Momtazmanesh S, Vosoughi F, Nabian MH. Orthopedic management of myelomeningocele with a multidisciplinary approach: a systematic review of the literature. J Orthop Surg Res. dezembro de 2021;16(1):494.

37. Swaroop VT, Dias L. Orthopedic management of spina bifida. Part I: Hip, knee, and rotational deformities. Journal of Children's Orthopaedics. dezembro de 2009;3(6):441–9.

38. Wright JG. Hip and Spine Surgery is of Questionable Value in Spina Bifida: An Evidence-based Review. Clinical Orthopaedics & Related Research. maio de 2011;469(5):1258–64.

39. Viehweger E, Kläusler M, Loucheur N. Paralytic dislocation of the hip in children. Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research. fevereiro de 2022;108(1):103166.

40. Mummareddy N, Dewan MC, Mercier MR, Naftel RP, Wellons JC, Bonfield CM. Scoliosis in myelomeningocele: epidemiology, management, and functional outcome. Journal of Neurosurgery: Pediatrics. julho de 2017;20(1):99–108.

41. Meneses V, Parenti S, Burns H, Adams R. Latex allergy guidelines for people with spina bifida. Brei T, Castillo H, Castillo J, organizadores. PRM. 22 de dezembro de 2020;13(4):601–9.

42. Filippidis AS, Kalani MY, Theodore N, Rekate HL. Spinal cord traction, vascular compromise, hypoxia, and metabolic derangements in the pathophysiology of tethered cord syndrome. FOC. julho de 2010;29(1):E9.

43. Yamada S, Won DJ, Yamada SM. Pathophysiology of tethered cord syndrome: correlation with symptomatology. FOC. fevereiro de 2004;16(2):1–5.

44. Liptak GS, El Samra A. Optimizing health care for children with spina bifida. Dev Disabil Res Revs. 2010;16(1):66–75.

45. Alatas I, Canaz H, Ozel K. Tethered cord release after fetal surgery. Childs Nerv Syst. junho de 2017;33(6):889–90.

46. Mazzola CA, Albright AL, Sutton LN, Tuite GF, Hamilton RL, Pollack IF. Dermoid Inclusion Cysts and Early Spinal Cord Tethering after Fetal Surgery for Myelomeningocele. N Engl J Med. 25 de julho de 2002;347(4):256–9.

47. Holmbeck GN, Alriksson-Schmidt AI, Bellin MH, Betz C, Devine KA. A Family Perspective: How this Product can Inform and Empower Families of Youth with Spina Bifida. Pediatric Clinics of North America. agosto de 2010;57(4):919–34.

48. Şeker Abanoz E, Özmen M, Çalışkan M, Gökçay G, Aydınlı N. Ambulation, lesion level, and health-related quality of life in children with myelomeningocele. Childs Nerv Syst. março de 2020;36(3):611–6.

49. Lullo B, Mueske N, Diamant C, Van Speybroeck A, Ryan D, Wren T. Predictors of Walking Activity in Children and Adolescents With Myelomeningocele. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. março de 2020;101(3):450–6.

50. Mazur JM, Kyle S. Efficacy of bracing the lower limbs and ambulation training in children with myelomeningocele. Developmental Medicine & Child Neurology. 13 de fevereiro de 2007;46(5):352–6.

51. Beuriat PA, Poirot I, Hameury F, Szathmari A, Rousselle C, Sabatier I, et al. Postnatal Management of Myelomeningocele: Outcome with a Multidisciplinary Team Experience. World Neurosurgery. fevereiro de 2018;110:e24–31.

52. Umphred DA. Reabilitação Neurológica. 5a Edição. Burton GU, Lazaro RT, Roller ML, organizadores. Rio Del. Janeiro, Brazil: Elsevier; 2010.

53. Omer GE. Physical Diagnosis of Peripheral Nerve Injuries. Orthopedic Clinics of North America. abril de 1981;12(2):207–28.

54. Conover WJ. Practical nonparametric statistics. 3rd ed. New York: Wiley; 1999. 584 p. (Wiley series in probability and statistics. Applied probability and statistics section).

55. Pattisapu JV, Veerappan VR, White C, Vijayasekhar MV, Tesfaye N, Rao BH, et al. Spina bifida management in low- and middle-income countries — a comprehensive policy approach. Childs Nerv Syst. julho de 2023;39(7):1821–9.

56. Shlobin NA, Yerkes EB, Swaroop VT, Lam S, McLone DG, Bowman RM. Multidisciplinary spina bifida clinic: the Chicago experience. Childs Nerv Syst. setembro de 2022;38(9):1675–81.

57. Alriksson-Schmidt A, Josenby Lundkvist A, Burman Rimstedt A, Westbom L. The myelomeningocele follow-up program: the Swedish initiative to ensuring multidisciplinary healthcare for individuals with myelomeningocele. Int J Integr Care. 8 de agosto de 2019;19(4):355.

58. Licci M, Guzman R, Soleman J. Maternal and obstetric complications in fetal surgery for prenatal myelomeningocele repair: a systematic review. Neurosurgical Focus. outubro de 2019;47(4):E11.

59. Farmer DL, Thom EA, Brock JW, Burrows PK, Johnson MP, Howell LJ, et al. The Management of Myelomeningocele Study: full cohort 30-month pediatric outcomes. American Journal of Obstetrics and Gynecology. fevereiro de 2018;218(2):256.e1-256.e13.

60. Ramos F, Macedo L, Scarlato A, Herrera G. Fatores que influenciam o prognóstico deambulatório nos diferentes níveis de lesão da mielomeningocele. Rev Neurocienc. 23 de janeiro de 2019;13(2):80–6.

61. Kellogg R, Lee P, Deibert CP, Tempel Z, Zwagerman NT, Bonfield CM, et al. Twenty years' experience with myelomeningocele management at a single institution: lessons learned. Journal of Neurosurgery: Pediatrics. outubro de 2018;22(4):439–43.

62. Schmid T, Strehl E, Trollmann R, Forst R, Fujak A. Orthotic Care Based on the Ferrari Concept for Children and Adults with Meningomyelocele. Z Orthop Unfall. dezembro de 2019;157(06):695–705.

63. Bartonek A, Saraste H. Factors influencing ambulation in myelomeningocele: a cross-sectional study. Dev Med Child Neurol. abril de 2001;43(4):253–60.

64. Yasmeh P, Mueske NM, Yasmeh S, Ryan DD, Wren TAL. Walking activity during daily living in children with myelomeningocele. Disability and Rehabilitation. 3 de julho de 2017;39(14):1422–7.

65. Ivanyi B, Schoenmakers M. The effects of orthoses, footwear, and walking aids on the walking ability of children and adolescents with spina bifida: A systematic review using International Classification of Functioning, Disability and Health for Children and Youth (ICF-CY) as a reference framework. Prosthetics and Orthotics International.

66. Danielsson AJ, Bartonek Å, Levey E, McHale K, Sponseller P, Saraste H. Associations between orthopaedic findings, ambulation and health-related quality of life in children with myelomeningocele. Journal of Children's Orthopaedics. fevereiro de 2008;2(1):45–54.

67. Oliveira ALB de, Cavalheiro S, Faria TCC. The tethered spinal cord syndrome at myelomeningocele: clinic evolution pre- and post-release. RNC. 30 de junho de 2014;22(02):249–55.

9. ANEXOS

9.1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

AVALIAÇÃO MULTIDISCIPLINAR DE FATORES QUE INFLUENCIAM A AQUISIÇÃO DO PROGNÓSTICO DE DEAMBULAÇÃO EM CRIANÇAS COM ESPINHA BÍFIDA NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNICAMP: ESTUDO OBSERVACIONAL.

.

Pesquisadores: Natália Cergole Ambrósio e Enrico Ghizoni.
Número do CAAE: 08899119.4.00

Você e seu filho (a) estão sendo convidados a participar como voluntários de uma pesquisa. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos como participante e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com você e outra com o pesquisador.

Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houver perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, você poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar este Termo para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo se você não aceitar participar ou retirar sua autorização em qualquer momento.

Justificativa e objetivos:
O objetivo desse estudo é elaborar e avaliar a aplicabilidade e eficácia de um protocolo de avaliação multidisciplinar para a detecção precoce da síndrome da medula presa, garantindo uma intervenção precoce e assim prevenir a instalação de sequelas permanentes.
Essa pesquisa se justifica, pois é imprescindível a utilização de um protocolo de acompanhamento de crianças portadoras de espinha bífida, sendo é fundamental para a detecção precoce de sinais e sintomas de medula presa nestes. Ainda, este protocolo será fundamental no acompanhamento das crianças submetidas a correção intra útero da mielomeningocele, pois se trata de um procedimento recente ainda sem resultados sobre complicações de longo prazo como medula presa.

Procedimentos:
As crianças já acompanhadas pelo ambulatório de Neurocirurgia e com consultas médicas já agendadas na rotina desse ambulatório serão avaliadas em dias e horários agendados com os pais após a consulta médica. Nesse mesmo dia será agendada a avaliação seguinte, que será realizada após três meses na mesma e data e o horário do atendimento médico de rotina.

A avaliação será realizada em cinco etapas:

1. Coleta de dados do prontuário sobre o histórico médico da criança, como dados da gestação, procedimentos cirúrgicos, internações;
2. Questionário com os responsáveis, procurando entender as dificuldades da criança, como são desenvolvidas as atividades de vida diária, presença de controle de esfíncteres;
3. Exame neurológico, serão feitos alguns testes para ver reflexos, movimentação das pernas, testar a sensibilidade e avaliar como esta o sistema nervoso da criança;
4. Ultrassom, para avaliar a densidade muscular serão feitas imagens de ultrassom das pernas da criança, o exame é completamente indolor ;
5. Exame urodinâmico, anualmente será solicitado este exame para avaliar a continência urinária do paciente.

No decorrer da pesquisa serão realizadas a avaliação por um ano. A coleta de dados da pesquisa ocorrerá durante as consultas de rotina, no ambulatório de Neurocirurgia, localizado no 2º andar do - HC - UNICAMP, não sendo necessário que os participantes se desloquem ao HC - Unicamp exclusivamente para os fins da pesquisa.

Desconfortos e riscos:

O presente estudo apresenta riscos mínimos, pois não utiliza métodos de avaliação invasivos, todos os instrumentos serão higienizados com álcool antes e após sua utilização e serão livres de látex afim de evitar processos alérgicos.

Falar sobre o exame urodinâmico porém resaltar que sua realização já é rotina para a população com mielomeningocele.

Benefícios:

O benefício da aplicação de um protocolo de avaliação multidisciplinar periódico consiste em um acompanhamento próximo da função global do paciente, que permite monitorar seu desenvolvimento e o surgimento de possíveis complicações, fornecendo um diagnóstico e um tratamento precoce que previne as instalações permanentes dos sintomas. Além disso os resultados observados no presente estudo serão divulgados para comunidade científica, contribuindo para um melhor manejo do tratamento dos indivíduos com espinha bífida.

Acompanhamento e assistência:

Os pesquisadores se comprometem em fornecer assistência integral e imediata, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário em caso de danos decorrentes da pesquisa. Ao final da pesquisa os mesmos se comprometem a fornecer um relatório informando os desfechos do estudo.

Os pacientes que não concordarem em participar da pesquisa continuarão recebendo acompanhamento normalmente pelo ambulatório de Neurocirurgia.

Sigilo e privacidade:

Você tem a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. Na divulgação dos resultados desse estudo, seu nome e o nome do seu filho(a) não será citado.

Ressarcimento e Indenização:

A participação do seu filho (a) é voluntária e não haverá remuneração financeira. Para o deslocamento até o serviço do HC-UNICAMP, vocês poderão utilizar o “Bilhete Único Gratuíto” após preenchimento de formulário de solicitação fornecido pela Transurc que beneficia a criança e seu acompanhante, e assinado peloa médicoa responsável Dr Enrico Ghizoni. Esse benefício é garantido aos usuários regulares dos serviços do Hospital de Clínicas da UNICAMP, desde que esse formulário seja preenchido e assinado pelo médico responsável. Caso haja qualquer tipo de gasto dos participantes ou de seus acompanhantes para participação na pesquisa, esses gastos serão ressarcidos mediante comprovação.

Você também pode recusar sua inclusão no projeto ou retirar seu consentimento a qualquer momento, informando aos pesquisadores sua decisão de se retirar da pesquisa. Isso não lhe trará nenhum tipo de prejuízo ou constrangimento.

Segundo definição da Resolução 466/12 (item IV.3) "os participantes da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não no TCLE, têm direito à indenização, por parte do pesquisador, patrocinador e das instituições envolvidas",sendo está prerrogativa prevista no código civil.

Contato:

Em caso de dúvidas sobre o estudo, você poderá entrar em contato com oo pesquisadores do estudo pelo telefone (19) 3521 - 7374, ou no endereço: Rua Vital Brasil, 251 - Cidade Universitária "Zeferino Vaz" - Campinas - SP - CEP 13083-888 - Hospital das Clínicas - Ambulatório de Fisioterapia na Reabilitação da Motricidade Infantil - 3º andar - faixa verde, no período das 8:00 ás 12:00hs ou das 13:00 às 17:00hs.

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, você poderá entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP das 08:30hs às 11:30hs e das 13:00hs as 17:00hs na Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936 ou (19) 3521-7187; e-mail: cep@fcm.unicamp.br.

Consentimento livre e esclarecido:

Após ter sido esclarecimento sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar:

Nome do(a) participante: _____

_____ Data: ____/_____/_____.
(Assinatura do participante ou nome e assinatura do seu responsável LEGAL)

Responsabilidade do Pesquisador:

Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma cópia deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

_____ Data: ____/_____/_____.

Natália Cergole Ambrósio - Fisioterapeuta e Pesquisadora
CREFITO/3 252676 – F

9.2. Ficha de Avaliação

AMBULATÓRIO MULTIPROFISSIONAL DE ESPINHA BÍFIDA

Ficha de avaliação

Nome:_____HC:_____

Diagnóstico:_____

Data da Avaliação: / / DN: / /

Tipo de parto: Vaginal ( ) Cesariana ( )

IG parto:_____ Tempo de internação após nascimento :_____

Correção cirúrgica:

pré-natal aberto ( ) pré-natal fechado ( ) pós-natal até 48h ( ) pós natal tardio ( )

Hidrocefalia:

não possui ( ) sem derivação ( ) DVP ( ) DVP Rebordada Múltiplas vezes ( )

Arnold Chiari tipo II

sim ( ) não ( )

Atraso DNPM:

sim ( ) Não ( )

Sinais de MP:

pé cavo ( ) hálux em martelo ( ) piora função vesical ( ) aumento de quedas( ) piora padrão da marcha ( ) dor( ) hipertonia( ) perda de força muscular( ) piora da escoliose( )

Pé torto

D ( ) E( ) tratamento: Cirúrgico ( ) Gesso ( ) órtese ( )

Luxação de quadril

D ( ) E ( ) tratamento: cirúrgico ( ) Conservador ( )

Urodinâmica recente:

sim ( ) não ( ) nova solicitação? sim ( ) não ( )

RM recente:

Sim ( ) Não( ) Solicitado RM? HC ( ) município ( ) não solicitado ( )

Acompanhamento prévio:

Ortopedista ( ) Neurologista ( ) urologista ( ) fisioterapeuta ( ) terapeuta ocupacional ( )

Psicólogo ( )

Avaliação física

Teste de tônus muscular:

Articulação	Grupo muscular	Tonus MID	Tônus MIE
quadril	Flexores		
	Extensores		
	Adutores		
	Abdutores		
	Rot int		
	Rot ext		
Joelho	Extensores		
	Flexores		
Tíbiotársica	Dorsiflexores		
	Plantiflexores		
Subtalar	Inversores		
	Eversores		

1. hipotonia, 2- normotonia e 3 - hipertonia.

Teste de reflexos osteo-tendíneos dos membros inferiores:

ÁRegião	MID	MIE
Pateral		
Adutor		
Aquileu		

0- arreflexia, 1 - hiporreflexia, 2- normoreflexia, 3- hiperreflexia e 4- clonus

Nível Neurológico da lesão: (presença de contração do músculo chave mais distal dos membros inferires seguindo a ordem da tabela abaixo):

Nível Neurológico	Músculos Chave	Função Muscular	contração muscular
L1	psoas	Flexão do quadril	
L2	Adutores do quadril	Adução do quadril	
L3	Quadríceps femoral	Extensão do joelho	
L4	Isquiotibiais e glúteo	Flexão do joelho	
L5	Tibial anterior	Dorsiflexão de tornozelo	
S1	Gastrocnêmicos, sóleo e glúteos	Plantiflexão de tornozelo e extensão de quadril	

P - contração muscular presente; A- contração muscular ausente

Assimetrias: pior á Direita ( ) Esquerda ( )

Classificação da Marcha:

Nível	Deambulação	Classificação do paciente
I deambulador comunitário (sem órteses)	Consegue andar longas distâncias sem órtese ou dispositivo assistivo	
II deambulação comunitária	Podendo utilizar órtese tornozelo-pé, utiliza cadeira de rodas para longas distâncias	
III deambulação domiciliar	Precisa de órtese e dispositivo assistivo de marcha, Cadeira de rodas para ambiente externo	
IV deambulação terapêutica	Necessita de cadeira de rodas para se locomover em ambiente interno e externo, Deambulação domestica com órtese e dispositivo de marcha	
V não deambulador	Sem deambulação funcional	

Utilização de órtese:

Órtese	MID	MIE
RGO		
HKAFO		
KAFO		
AFO		

UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação e Acompanhamento Multidisciplinar para Detecção Precoce de Complicações em Pacientes com Espinha Bífida.

Pesquisador: Natália Cergole Ambrósio

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 08899119.4.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da UNICAMP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.268.219

Apresentação do Projeto:

Espinha bífida (EB) consiste em uma malformação congênita, que ocorre durante o desenvolvimento embrionário, devido ao fechamento incompleto do tubo neural e do arco vertebral1. A prevalência desta doença é maior em países em desenvolvimento e se modifica de acordo com a interação de fatores regionais, genéticos e ambientais2. No Brasil, encontra-se uma escassez de pesquisas que elucidem a incidência de EB, entretanto estima-se que a incidência dos defeitos de fechamento do tubo neural seja de 1,6/1000 nascidos vivos, sendo mais comum em crianças do sexo feminino, mães jovens ou idosas em situação de vulnerabilidade socioeconômica3. A EB Pode ser dividida em oculta ou fechada, quando o tecido cutâneo se sobrepõe ao defeito e espinha bífida aberta ou mielomeningocele (MMC), quando há a exposição do tecido neural, ocorrendo em estágios mais precoces do desenvolvimento embrionário4. A MMC é a forma mais comum e complexa de EB. A população que a possui, pode apresentar significante morbidade e desabilidade, devido às alterações motoras e sensoriais nos membros inferiores, deformidades musculoesqueléticas, disfunção intestinal e vesical, hidrocefalia e mal formação de Arnold Chiari tipo II5. A intensidade do comprometimento modifica-se em função do nível medular de acometimento neurológico e da extensão das alterações intracranianas6. Considerando os diversos sistemas afetados, para diagnóstico e integralidade do tratamento, é necessário o acompanhamento por uma equipe multidisciplinar7. Atualmente, devido aos avanços ultrassonograficos e nas técnicas de análise das imagens, tornou-se possível a detecção da MMC e

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

de outras malformações no primeiro trimestre de gestação8. Embora não exista um consenso de quais marcadores devem ser analisados na ultrassonografia, diferentes técnicas e planos de visualização devem ser combinados, podendo ser complementados por imagem de ressonância magnética, para obter o diagnóstico precoce entre a décima primeira e décima terceira semana de gestação9. Em 1963, John e colaboradores10 comprovaram que a correção da MMC deve ser realizada até 48 horas após o nascimento, para proporcionar melhores desfechos em relação a mortalidade, cicatrização, hidrocefalia, meningite, ventriculite, força muscular e tempo de internação. A correção pós natal da MMC ainda consiste no tratamento padrão em diversos hospitais do mundo11. Entretanto, a literatura comprovou que existem danos neurológicos secundários, que ocorrem intraútero, devido a exposição do tecido nervoso ao líquido amniótico, traumas mecânicos, neurotoxicidade e hemorragias espinais. Os danos à medula espinal e aos nervos periféricos são irreversíveis após o nascimento. Além disso, as crianças que nascem com mielomeningocele, apresentam grande incidência de mal formação de Arnold Chiari tipo II e hidrocefalia12. Considerando este contexto, formulou-se a hipótese que a cirurgia fetal poderia minimizar os danos intraútero, reduzindo a incidência de Arnold Chiari tipo II, hidrocefalia e consequentemente a necessidade da implantação da derivação ventrículo peritoneal. Um estudo randomizado multicêntrico intitulado "Management of Myelomeningocele Study" (MOMS) comprovou esta hipótese, alem de mostrar um melhor desfecho neurológico ao comparar o tratamento cirúrgico pré-natal ao pós-natal13. No entanto, a cirurgia fetal apresenta riscos como complicações obstétricas, parto prematuro e morbidade materno fetal14,15. Torna-se clara a necessidade de ponderar o risco/benefício de ambas as abordagens, uma vez que pacientes com nível neurológico abaixo de L3 possuem boa funcionalidade e qualidade de vida, sendo desnecessário expor o feto e a mãe aos riscos da cirurgia pré natal. Para os pacientes com nível neurológico acima de L3, a cirurgia fetal parece proporcionar um melhor prognóstico16. Aproximadamente todas as crianças que realizam a correção da MMC apresentam baixa implantação da medula, porém apenas 10-30% possuem os sintomas da medula presa (MP) que consistem em de perda de força muscular, dor, alteração da marcha, escoliose, declínio da função urológica e sinais de liberação piramidal. Estes sintomas aparecem de acordo com o estiramento medular ou seja, acompanham o crescimento da criança17. A MP é diagnosticada comumente entre os 4 aos 9 anos de idade18, porém alguns relatos de caso mostram que indivíduos que realizaram a correção cirúrgica pré-natal apresentaram diagnóstico de SMP severa e cistos dermóides antes do primeiro ano de vida19,20. A liberação cirúrgica MP estabiliza os sintomas e ocasionalmente os reverte17. Assim, a detecção precoce dos sinais e sintomas de MP é

fundamental para o prognóstico do paciente. Um estudo que realizou acompanhamento multidisciplinar de crianças com MMC, apresentou índices de medula presa 15% menores do que o constatado pela literatura, além uma de diferença de tempo entre as cirurgias de correção da MMC e de liberação da MP de 6.7 anos, comparado ao de 10.9 anos anteriormente relatado na literatura.16 Não existe um protocolo de quais métodos devem ser utilizados para avaliar crianças com EB, Bartonek e colaboradores21 concluíram que ativação de músculos chaves é a melhor forma de avaliar o nível neurológico. Atualmente, para quantificar e comparar a integridade neuromuscular, tem sido utilizado o ultrassom de densidade muscular (UDM), pois reflete a composição histológica muscular através do depósito de gordura, fibrose e da atrofia. Crianças com afecções neuromusculares apresentam uma maior densidade muscular (DM) quando comparado com crianças saudáveis de idade compatível22. O UDM tem sido uma ferramenta amplamente utilizado para quantificar a integridade neuromuscular em diversas situações relacionadas a MMC. Verbeek e colaboradores23 supõem que a assimetria de DM entre os membros é sugestiva de MP e possivelmente pode ser aplicada como parâmetro de avaliação. Independente da escolha do tratamento cirúrgico (pré natal ou pós natal) é estabelecido que indivíduos com espinha bífida devem realizar uma avaliação completa e um acompanhamento multidisciplinar contínuo, devido a complexidade e as múltiplas manifestações clínicas que impactam significativamente os domínios físicos, psicológicos e sociais do paciente e todo o seu convívio familiar. A hipótese do presente estudo é que a elaboração de um protocolo para acompanhamento periódico do quadro clínico e do desenvolvimento da população com mielomeningocele garantirá a detecção precoce de síndrome da medula presa e outras complicações possibilitando o tratamento o mais rápido possível. Metodologia Proposta: Após obtenção da autorização da instituição e aceitação pelo comitê de ética em pesquisa, os pacientes que realizam acompanhamento pelo ambulatório “Neurocirurgia pediátrica”, do hospital de clínicas da UNICAMP – Campinas – SP e se encaixarem nos critérios de inclusão serão convidados a participar do presente estudo. Todos os voluntários e seus responsáveis serão esclarecidos sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa e, por serem menores de idade, seus responsáveis assinarão um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participação no estudo. Inicialmente serão coletados dados do prontuário, a seguir serão realizadas algumas questões com os responsáveis a respeito das atividades de vida diária da criança, seguida pelo Exame neurológico, anásise da densidade muscular através do exame ultrasssonografico e por fim, análise do exame urodinâmico anual para avaliar a função vesical. Este protocolo de avaliação será realizado a cada três meses (com exceção do exame urodinâmico) pelos mesmos avaliadores e os resultados serão comparados afim de verificar sua aplicabilidade e

detectar possíveis alterações sugestivas da síndrome de medula presa e outras complicações. Todos os pacientes portadores de EB em acompanhamento no ambulatório “Neurocirurgia pediátrica”, do hospital de clínicas da UNICAMP já são avaliados periodicamente a cada três meses. Instrumentos de Avaliação: A) Coleta de dados do prontuário: Data de nascimento, Gênero, Presença de diagnóstico pré natal, Tipo de parto e idade gestacional, Apgar, Tempo de internação, Tipo de procedimento cirúrgico e data de sua realização, Presença de complicações pós operatórias, Presença de Arnold Chiari tipo II e hidrocefalia, Necessidade de implantação de DVP ou DVE e Presença de deformidades ortopédicas. B) Questionário com os responsáveis: Queixa principal dos responsáveis; Perguntas sobre o desenvolvimento neuropsicomotor da criança; Presença de controle de esfíncteres; Percepção de declínio na função motora e/ou sensorial e/ou vesical nos últimos três meses; Realização de terapia. C) Exame neurológico: Inspeção visual; Teste de tônus muscular dos MMII: com paciente em decúbito dorsal relaxado e alinhado, será realiza a movimentação passiva da articulação, de maneira rápida, no sentido do alongamento muscular; Teste de reflexos osteo-tendíneos dos membros inferiores: será realizada a percussão com martelo neurológico dos tendões patelar, adutores e aquileu; Nível Neurológico da lesão: definido pela presença de contração do músculo chave mais distal dos membros inferiores D) Ultrassom de Densidade Muscular: Os dados serão gravados em condições padronizadas, por um profissional treinado e o equipamento utilizado será General Electric Healthcare LOGIQ 9 com 14-MHz linear probe. Serão gravadas imagens bilaterais dos músculos quadríceps e tríceps sural relaxados. Para a quantificação digital, serão feitas cinco imagens de ultrassom por músculo, serão excluídos o maior valor e o menor valor de densidade muscular e será calculada a média através dos três valores intermediários. E) Exame Urodinâmico :O paciente recebera o encaminhamento para realizar o exame urodinâmico no laboratório do Hospital de Clínicas da UNICAMP uma vez ao ano e o laudo será analisado por um médico especialista. Conforme protocolo já em uso pela equipe da neurociurgia pediátrica do HC-UNICAMP. Critério de Inclusão: Os critérios de inclusão para o presente estudo serão: idade 18 anos, ambos os gêneros, diagnóstico clínico e radiológico de espinha bífida, realização da correção cirúrgica da MMC no período pré ou pós natal, pacientes que já realizem acompanhamento médico ou fisioterapêutico no ambulatório de neurocirurgia pediátrica do HC Unicamp. Critério de Exclusão: Serão excluídos do estudo pacientes que apresentam idade superior a 18 anos, instabilidade clínica que não realizam acompanhamento no ambulatório e que não assinarem o TCLE.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Elaborar um protocolo de avaliação e reavaliação multidisciplinar para

acompanhar o desenvolvimento neurológico e motor de crianças com espinha bífida. Objetivo Secundário: Avaliar a aplicabilidade e eficácia de um protocolo de avaliação multidisciplinar para a detecção precoce da síndrome da medula presa, garantindo uma intervenção precoce e assim prevenir a instalação de sequelas permanentes. Acompanhar o desenvolvimento de crianças com mieomeningocele que realizaram a correção cirúrgica intra útero e observar a incidência de complicações secundárias. Analisar e classificar os pacientes portadores de espinha bífida do ambulatório de neurocirurgia pediátrica do Hospital de Clínicas da Unicamp.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo informações do pesquisador: Riscos: O presente estudo apresenta riscos mínimos, pois não utiliza métodos de avaliação invasivos, todos os instrumentos serão higienizados com álcool antes e após sua utilização e serão livres de látex afim de evitar processos alérgicos. O exame urodinâmico apresenta risco de desconforto no momento da introdução da sonda uretral e risco de infecção urinária, porém é de rotina para a população com disrafismos espinhais a realização deste exame anualmente e serão utilizados na pesquisa os resultados de exames já realizados na rotina dos pacientes. Não haverá gastos extras ou desconforto com deslocamentos, uma vez que os pacientes serão avaliados em seus retornos de rotina no ambulatório de Neurocirurgia Pediátrica do HC-UNICAMP. Benefícios: O benefício da aplicação de um protocolo de avaliação multidisciplinar periódico consiste em um acompanhamento próximo da função global do paciente, que permite monitorar seu desenvolvimento e o surgimento de possíveis complicações, fornecendo um diagnóstico e um tratamento precoce que previne as instalações permanentes dos sintomas. Além disso os resultados observados no presente estudo serão divulgados para comunidade científica, contribuindo para um melhor manejo do tratamento dos indivíduos com espinha bífida.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este protocolo se refere ao Projeto de Pesquisa intitulado " Avaliação e Acompanhamento Multidisciplinar para Detecção Precoce de Complicações em Pacientes com Espinha Bífida.", cuja Pesquisadora responsável é Natália Cergole Ambrósio, com a colaboração do orientador, professor assistente Enrico Ghizoni. A pesquisa foi enquadrada na Área Temática "Ciências da Saúde". A Instituição Proponente é o Hospital de Clínicas da UNICAMP. Segundo as Informações Básicas do Projeto, a pesquisa tem orçamento estimado em R$ 90.150,00 (Noventa mil e cento e cinquenta reais) e o cronograma apresentado contempla início do estudo em maio de 2019, com término em maio de 2020. Serão abordados ao todo 60 pessoas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram analisados os seguintes documentos de apresentação obrigatória:

1 - Folha de Rosto Para Pesquisa Envolvendo Seres Humanos: Foi apresentado o documento devidamente preenchido, datado e assinado.

2 - Projeto de Pesquisa: Foram analisados os documentos "Projeto_detalhado_correcao_1.pdf" e “PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1300952.pdf" de 22/02/2019. Adequado.

3 - Orçamento financeiro e fontes de financiamento: Adequado.

4 - Cronograma: Adequado

5 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Adequado

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).

- O participante 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 (quando aplicável).

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. 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 e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos 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.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

-Lembramos que segundo a Resolução 466/2012 , item XI.2 letra e, “cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento”.

-O pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1300952.pdf	03/04/2019 13:12:53		Aceito
Outros	Carta_resposta_parecer_1.pdf	03/04/2019 13:08:42	Natália Cergole Ambrósio	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado_correcao_1.pdf	03/04/2019 13:07:36	Natália Cergole Ambrósio	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_ASSENTIMENTO_LIVRE_ESCLARECIDO.pdf	03/04/2019 13:03:56	Natália Cergole Ambrósio	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVRE_ESCLARECIDO_corrigido.pdf	03/04/2019 13:03:32	Natália Cergole Ambrósio	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	22/02/2019 11:50:11	Natália Cergole Ambrósio	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

CAMPINAS, 16 de Abril de 2019

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br