

**Maria Ângela Reis Góes Monteiro Antonio**

**AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO LINEAR DE CRIANÇAS  
E ADOLESCENTES COM ASMA ATÓPICA**

*Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), para obtenção do Título de Doutor em Pediatria.*

**ORIENTADOR: Prof. Dr. André Moreno Morcillo**

**CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. José Dirceu Ribeiro**

**Campinas, 2000**

**UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL**

UNIDADE	BC
N.º CHAMADA:	T/UNICAMP
	An 88a
V.	Ex.
TOMBO BC/	44211
PROC.	26-2F8100
C	<input type="checkbox"/>
D	<input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	21/09/00
N.º CPD	

CM-00144774-0

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
UNICAMP**

An88a

Antonio, Maria Ângela Reis Góes Monteiro

Avaliação do crescimento linear de crianças e adolescentes com asma atópica / Maria Ângela Reis Góes Monteiro Antonio. Campinas, SP : [s.n.], 2000.

Orientadores : André Moreno Morcillo, José Dirceu Ribeiro  
Tese ( Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Asma em crianças. 2. Crescimento. 3. Adolescente. I. André Moreno Morcillo. II. José Dirceu Ribeiro. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

**Maria Ângela Reis Góes Monteiro Antonio**

**AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO LINEAR  
DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM  
ASMA ATÓPICA**

Este exemplar corresponde a versão final do exemplar da Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do título de Doutor em Pediatria.

Campinas, 30 de maio de 2000.

  
Prof. Dr. André Moreno Morcillo  
Orientador

Campinas, 2000  
UNICAMP

BIBLIOTECA CENTRAL  
SEÇÃO CIRCULANTE

---

## **Banca Examinadora da Tese de Doutorado**

---

---

**Orientador: Prof. Dr. André Moreno Morcillo**

---

---

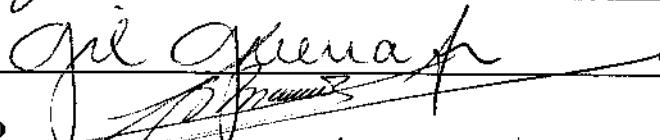
### **Membros:**

---

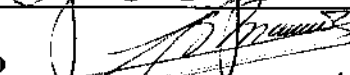
**1. Prof. Dr. André Moreno Morcillo**



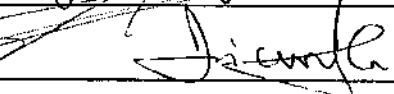
**2. Prof. Dr. Gil Guerra Júnior**



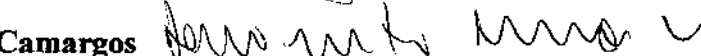
**3. Prof. Dra. Denise Barbieri Marmo**



**4. Prof. Dr. Dirceu Solé**



**5. Prof. Dr. Paulo Augusto Moreira Camargos**



**Curso de pós-graduação em Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da  
Universidade Estadual de Campinas**

---

**Data: 30/05/2000**

---

***ESTE TRABALHO É DEDICADO***

*Ao Prof. Dr. André Moreno Morcillo,  
amigo e mestre incansável;*

*E às crianças e adolescentes que  
participaram deste estudo, mostrando  
com seu desprendimento que tudo é  
possível.*

## ***MINHAS HOMENAGENS***

*A Júlia, Luisa, André e Sérgio pelas  
belas lembranças do passado, pelo  
presente e pela possibilidade de  
futuro.*

*Aos meus pais, Sérgio e Gê, por terem  
me possibilitado crescer.*

*Aos meus irmãos, Ana, Sérgio, Ni e  
Du por fazerem parte da minha  
história.*

## AGRADECIMENTOS

*Este trabalho foi possível devido à colaboração do Prof. Dr. André Moreno Morcillo, Prof. Dr. Edgar de Ferro Collares, Prof. Dr. Aquiles Eugênio Piedrabuena, Prof. Dr. José Dirceu Ribeiro, Dra. Adyléia Aparecida Dalbo, Ruth Joffily, Prof. Dra. Maria de Lurdes Zanolli, Enfermeira Emília de Faria Carniel, companheira Eloísa Alves Ferreira, colegas da Pediatria Social, equipe de Enfermagem do Ambulatório de Pneumologia Pediátrica do HC-Unicamp, Isaura Trevisan Moreira e das famílias e crianças e adolescentes que participaram do estudo.*

*A vocês e aos muitos amigos que me encorajaram nesta tarefa, meu respeito e muito obrigado.*

## **VERDADE**

*A porta da verdade estava aberta,  
mas só deixava passar  
meia pessoa de cada vez.*

*Assim não era possível atingir toda a verdade,  
porque a meia pessoa que entrava  
só trazia o perfil de meia verdade.  
E sua segunda metade  
voltava igualmente com meio perfil.  
E os meios perfis não coincidiam.*

*Arrebentaram a porta. Derrubaram a porta.  
Chegaram ao lugar luminoso  
onde a verdade esplendia seus fogos.  
Era dividido em metades  
diferentes uma da outra.*

*Chegou-se a discutir qual a metade mais bela.  
Nenhuma das duas era totalmente bela.  
E carecia optar. Cada um optou conforme  
seu capricho, sua ilusão, sua miopia.*

*(Carlos Drummond de Andrade)*



## SUMÁRIO

	página
1. LISTA DE ABREVIATURAS.....	x
2. LISTA DE TABELAS.....	xii
3. LISTA DE FIGURAS.....	xv
4. LISTA DE ANEXOS.....	xvi
5. RESUMO .....	xvii
6. INTRODUÇÃO.....	1
7. OBJETIVOS.....	19
8. PACIENTES E MÉTODOS.....	21
9. RESULTADOS.....	35
10. DISCUSSÃO.....	67
11. CONCLUSÕES.....	76
12. SUMMARY.....	79
13. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	82
14. ANEXOS.....	109

## LISTA DE ABREVIATURAS

ACTH	Hormônio Adrenocorticotrófico
$\alpha$	Alpha. Nível de significância = Probabilidade de um erro tipo I
BE	Burguesia Empresarial
BG	Burguesia Gerencial
BUD	Budesonida
CBG	Globulina Transportadora de Cortisol
cm <sup>3</sup>	Centímetro cúbico
CRF	Fator de Liberação Hipotalâmico Adrenocorticotrófico
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DP	Desvio Padrão
DPB	Dipropionato de Beclometasona
F	Feminino
FI	Falta de Informação
gl	Graus de Liberdade
IBGE	Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IgF1	Fator de Crescimento <i>Insulina-like-1</i>
HC-UNICAMP	Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas
M	Masculino
MÁX.	Máximo
$\mu$ g	micrograma
mg	miligrama
MÍN.	Mínimo
N	Número de Casos
p	Probabilidade associada à ocorrência, sob $H_0$ , de um valor tão extremo quanto ou mais extremo do que o valor observado
P25	Percentil 25
P50	Percentil 50
P75	Percentil 75
PB	Pequena Burguesia
PNSN	Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição
PPD	Proletariado Propriamente Dito
RCS	Receptores de Glicocorticóides
RNA	Ácido Ribonucleico
RX	Radiografia
S	Valor do desvio padrão da população de referência para idade e sexo
SM	Salário Mínimo
SP	Subproletariado
SUS	Sistema Único de Saúde

T4	Tiroxina
TSH	Hormônio Estimulador da Tireóide ou Tireotrofina
TW2	Método para determinação da idade óssea publicado por Tanner <i>et al.</i>
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
X	Valor da variável observada
$\bar{x}$	Valor da média aritmética da variável na população de referência
z	Escore z

## LISTA DE TABELAS

	página
Tabela I – Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento de 40 crianças do grupo pré-púbere.....	36
Tabela II – Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação ao sexo, de 40 crianças do grupo pré-púbere.....	38
Tabela III – Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação aos grupos de renda <i>per capita</i> , de 40 pacientes do grupo pré-púbere.....	40
Tabela IV – Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação às frações de classe social, de 40 pacientes do grupo pré-púbere.....	41
Tabela V- Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à escolaridade da mãe, em 40 pacientes do grupo pré-púbere.....	42
Tabela VI - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à gravidade da asma no início do estudo, em 40 pacientes do grupo pré-púbere.....	44
Tabela VII - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à idade de início das crises de asma (em anos), em 40 pacientes do grupo pré-púbere.....	45
Tabela VIII - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à intercorrências clínicas durante o estudo, em 40 pacientes do grupo pré-púbere.....	46

Tabela IX - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à frequência das crises durante o estudo, em 40 pacientes do grupo pré-púbere.....	48
Tabela X - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à terapêutica com corticosteróides durante o estudo, em 40 pacientes do grupo pré-púbere.....	49
Tabela XI - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à maturidade esquelética dos 40 pacientes do grupo pré-púbere.....	50
Tabela XII - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação ao canal de crescimento, dos 40 pacientes do grupo pré-púbere.....	51
Tabela XIII – Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento de 26 pacientes do grupo púbere.....	53
Tabela XIV – Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação ao sexo, de 26 pacientes do grupo púbere.....	55
Tabela XV – Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação aos grupos de renda <i>per capita</i> , de 26 pacientes do grupo púbere.....	56
Tabela XVI- Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação às frações de classe social, em 26 pacientes do grupo púbere.....	57
Tabela XVII - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à escolaridade da mãe, de 26 pacientes do grupo púbere.....	58

Tabela XVIII - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à gravidade da asma no início do estudo, de 26 pacientes do grupo púbere.....	59
Tabela XIX - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à idade de início das crises de asma (em anos), de 26 pacientes do grupo púbere.....	60
Tabela XX- Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação às intercorrências clínicas durante o estudo, de 26 pacientes do grupo púbere.....	61
Tabela XXI - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à frequência das crises de asma durante o estudo, de 26 pacientes do grupo púbere.....	62
Tabela XXII - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à terapêutica com corticosteróides durante estudo, de 26 pacientes do grupo púbere.....	63
Tabela XXIII - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à maturidade esquelética (em anos), de 26 pacientes do grupo púbere...	65
Tabela XXIV - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação ao canal de crescimento, de 26 pacientes do grupo púbere.....	66

## LISTA DE FIGURAS

	<b>página</b>
Figura 1 – <i>Box-Plot</i> da Altura/Idade ao início do estudo e da Velocidade de Crescimento/Idade durante o período de estudo para o grupo das crianças pré-púberes.....	37
Figura 2 – Média $\pm$ 2 Erro Padrão da Altura/Idade ao início do estudo no grupo das crianças pré-púberes, em relação ao sexo.....	39
Figura 3 – Média $\pm$ 2 Erro Padrão da Velocidade de Crescimento/Idade no grupo das crianças pré-púberes, em relação à escolaridade da mãe.....	43
Figura 4 – Média $\pm$ 2 Erro Padrão da Velocidade de Crescimento/Idade no grupo das crianças pré-púberes em relação às intercorrências clínicas durante o período de estudo. ....	47
Figura 5 – Média $\pm$ 2 Erro Padrão da Altura/idade ao início do estudo no grupo das crianças pré-púberes, em relação ao canal de crescimento.....	52
Figura 6 – <i>Box-Plot</i> da Altura/Idade ao início do estudo e da Velocidade de Crescimento/Idade durante o período de estudo para o grupo púbere.....	54
Figura 7 – Média $\pm$ 2 Erro Padrão da Velocidade de Crescimento/Idade no grupo púbere, em relação à terapêutica com corticosteróides durante o estudo.....	64

## LISTA DE ANEXOS

	página
ANEXO I – Distribuição dos grupos em relação ao diagnóstico de refluxo gastroesofágico.....	110
ANEXO II - Estudo da associação entre sexo, grupos de renda <i>per capita</i> , escolaridade da mãe, idade de início das crises, gravidade da asma no início do estudo, terapêutica com corticosteróides durante o estudo e frações de classe social.....	110
ANEXO III – Estudo das diferenças entre os sexos controlando-se o canal de crescimento, no grupo de pacientes pré-púberes.....	110
ANEXO IV - Estudo da associação entre escolaridade da mãe e gravidade da asma, idade de início das crises, sexo, frações de classe social, grupos de renda <i>per capita</i> , terapêutica com corticosteróides durante o estudo.....	111
ANEXO V – Estudo do canal de crescimento controlando-se o sexo, no grupo de pacientes pré-púberes.....	111
ANEXO VI – Questionário.....	112
ANEXO VII – Ficha antropométrica.....	115
ANEXO VIII– Revisão de Prontuário.....	117
ANEXO IX – Esquema geral da composição das frações de classe social (BARROS, 1986).....	119
ANEXO X – Consentimento pós-informação para pesquisa.....	120
ANEXO XI – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do HC-UNICAMP.....	123



## RESUMO

## RESUMO

Com o objetivo de estudar o impacto da asma atópica sobre a estatura e a velocidade de crescimento, em crianças e adolescentes, foram avaliados 66 pacientes de um ambulatório de referência para doenças respiratórias. Foram consideradas as seguintes variáveis: o sexo, a faixa etária, a renda familiar *per capita*, as frações de classe social, a escolaridade da mãe, a idade de início e a gravidade da asma, a frequência das crises, as intercorrências, o uso de corticosteróides, a maturidade esquelética e o canal de crescimento.

O estudo compreendeu um questionário, uma radiografia de punho e mão esquerda para a avaliação da idade óssea e medidas de altura tomadas no início e repetidas a cada 3 ou 4 meses.

Para a análise, os pacientes foram divididos em 2 grupos de acordo com o desenvolvimento puberal, sendo 40 do grupo pré-púbere (sem sinais de desenvolvimento puberal) e 26 do púbere (entraram em puberdade durante o estudo). A análise da distribuição dos escores z da altura para idade e da velocidade de crescimento em relação às variáveis foi realizada pelas provas de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis. Nos casos em que esta última foi significativa, utilizou-se o Teste de Comparações Múltiplas.

No grupo pré-púbere 26 (65%) eram do sexo masculino e 14 (35%) do feminino. A idade variou de 4,3 a 12,2 anos ( $7,48 \pm 1,889$ ), sendo o tempo de observação de 0,5 a 1,3 anos ( $0,99 \pm 1,722$ ), e o tempo de seguimento no Ambulatório de Imunologia, Alergia e Pneumologia Pediátrica variou de 0 a 7,52 anos ( $1,27 \pm 1,53$ ).

Já no grupo púbere, 14 (53,8%) pacientes eram do sexo feminino e 12 (46,2%) do masculino. A idade variou de 7,0 a 14,2 anos ( $10,3 \pm 1,54$ ), o tempo de observação foi de 0,6 a 1,5 anos ( $1,04 \pm 0,19$ ) e o tempo de seguimento no Ambulatório de Imunologia, Alergia e Pneumologia Pediátrica variou de 0 a 7,35 anos ( $2,18 \pm 2,32$ ).

Os escores z da altura/idade variaram de -2,216 a 1,887 ( $0,028 \pm 0,978$ ) e os da velocidade de crescimento, de -2,098 a 2,892 ( $0,045 \pm 1,110$ ) no grupo pré-púbere.

No grupo púbere, os escores z da altura/idade variaram de -2,972 a 1,520 ( $-0,170 \pm 1,209$ ) e os da velocidade de crescimento de -5,243 a 6,129 ( $-0,042 \pm 2,321$ ).

A análise do escore z do indicador altura para idade do grupo pré-púbere indicou que ser do sexo masculino e estar acima do canal de crescimento esperado podem ser considerados fatores para uma altura maior em relação ao grupo estudado. Já a análise do escore z da velocidade de crescimento, ser filho de mãe com escolaridade entre 5 e 8 anos e ter tido uma ou mais pneumonias durante o período estudado foram considerados fatores para uma pior velocidade de crescimento.

No grupo de pacientes púberes, o uso de corticosteróides em dose alta foi considerado fator de risco para uma pior velocidade de crescimento.

## INTRODUÇÃO

---

## **INTRODUÇÃO**

### **JUSTIFICATIVA**

A asma é uma doença crônica de alta prevalência e tem sido considerada um problema de saúde pública (CDC, 1998).

É uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, determinada por fatores genéticos e ambientais, que compromete cerca de 10% da população infantil (ELLIS, 1988; BARNES, GODFREY, NASPITZ, 1997; Van AALDEREN, SPRIKKELMAN, HOEKSTRA, 1999). Envolve diversos tipos de células (granulócitos, linfócitos, mastócitos, monócitos, eosinófilos, células epiteliais), que liberam mediadores (as citocinas, as moléculas de adesão, os fatores quimiotáticos, os neuormônios e os neuropeptídeos) que interagem entre si, tendo como consequência um complexo mecanismo inflamatório, cuja manifestação clínica são os episódios recidivantes de obstrução reversível das vias aéreas (BUSSE, HORWITZ, REED, 1998; SOCIEDADES BRASILEIRAS DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA, PEDIATRIA E PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 1998; O'BYRNE & POSTMA, 1999; VILELA, 1999).

No Brasil, a asma tem sido responsabilizada por 5% das consultas ambulatoriais e até 16% dos atendimentos em pronto-socorro (SOCIEDADES BRASILEIRAS DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA, PEDIATRIA E PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 1994). Alguns países vêm registrando um aumento na morbimortalidade, que atualmente é 50% maior que na década de 70 (JACKSON *et al.*, 1988; BURNEY, CHINN, RONA, 1990; ANDERSON, BUTLAND, STRACHAN, 1994; HYNDMAN *et al.*, 1994; PEAT *et al.*, 1994; MOLINARI & CHATKIN, 1995; LEMANSKE JR & GREEN, 1998; MOMAS *et al.*, 1998; CAMARGOS, CASTRO, FELDMAN, 1999). Os dados do Estado de São Paulo apontaram 1,009 óbitos/100.000 habitantes no ano de 1991 (SOLÉ, SALTO JR, NASPITZ, 1995; FERRARI *et al.*, 1998).

O aumento da prevalência vem ocorrendo em decorrência de uma série de fatores, entre os quais se destacam: as mudanças dos hábitos alimentares, o aumento da pobreza, a urbanização, a poluição ambiental e as condições ambientais que propiciam a sobrevivência dos aeroalérgenos intradomiciliares (SIH, 1997; BJÖRKSTÉN, KJELLMAN, ZEIGER, 1998; ENGLISH *et al.*, 1998; HEINRICH *et al.*, 1998; RIZZO, 1998; WIESCH & SAMET, 1998; BJÖRKSTÉN, 1999).

Além desses fatores, a condição socioeconômica da família tem influência sobre a evolução e prognóstico (HEINRICH *et al.*, 1998).

Como qualquer doença crônica, a asma repercute na vida do paciente, sendo uma causa importante de ausência ao trabalho em adultos. Na criança, interfere de forma variada na escolarização e no processo de socialização, e, durante as crises, prejudica a nutrição. Além disso alguns pacientes têm necessidade de usar medicamentos que, reconhecidamente, comprometem o crescimento físico.

O crescimento de crianças com asma tem despertado bastante interesse por ser uma doença crônica, cuja prevalência vem aumentando sensivelmente na infância, e, por serem utilizadas em seu manejo drogas que podem prejudicar o processo de crescimento. Além disso, sua epidemiologia é bastante variada em relação à idade de início, à frequência e à intensidade das crises, ao tempo de doença e aos fatores desencadeantes, dificultando a identificação do fator mais influente no processo de crescimento.

COHEN, WELLER, COHEN (1940) observaram a associação entre a asma e a inibição do crescimento, e que a persistência dos sintomas alérgicos provocava retardo na estatura e na maturação óssea.

Em 1948, esses mesmos autores concluíram, após comparar crianças não alérgicas com alérgicas, sendo a maioria asmática, que a causa do retardo do crescimento era a alergia

ativa e que após o seu controle ocorria o restabelecimento do ritmo normal do crescimento (COHEN & ABRAM, 1948).

Desde então muito já se estudou sobre a relação entre a asma e o crescimento, sendo conhecido que a asma moderada e grave, independentemente do tratamento, repercute sobre o crescimento, atrasando o estirão pubertário, ocorrendo posteriormente uma recuperação em relação à altura final (HAUSPIE, SUSANNE, ALEXANDER, 1976, 1977; PREECE, LAW, DAVIES, 1986). A grande variabilidade do quadro clínico e da sua terapêutica dificultam discernir entre os fatores responsáveis pela desaceleração do crescimento (DAWSON *et al.*, 1969; SOLÉ, SPINOLA CASTRO, NASPITZ, 1989; SOLÉ *et al.*, 1990).

Com relação ao papel do nível socioeconômico, há divergências. SOLÉ *et al.*, (1991) observaram na cidade de São Paulo que a doença alérgica isolada não foi a causa da baixa estatura, mas o nível socioeconômico desfavorável potencializou o retardo do crescimento, o que não foi encontrado por McNICOL & WILLIAMS (1973) e MARTIN, LANDAU, PHELAN (1981).

A introdução precoce de corticosteróides inalatórios já é uma realidade, embora seus efeitos colaterais ainda não sejam completamente conhecidos.

Os corticosteróides inalatórios foram introduzidos na década de 70 e revolucionaram a terapêutica da asma. Existe grande controvérsia em relação ao crescimento de crianças usuárias desta medicação (LITTLEWOOD *et al.*, 1988). Vários estudos têm tentado associar a dose, o modo de administração e o tipo de droga ao pior desempenho de crescimento, existindo evidências de que altas doses dos corticosteróides inalatórios podem desacelerar a velocidade de crescimento (TINKELMAN *et al.*, 1993; DOULL, FREEZER, HOLGATE, 1995).

Em 1993 foi introduzida a fluticasona, que teve a vantagem de causar menores efeitos colaterais sistêmicos quando utilizada em doses convencionais, estabelecendo

definitivamente a importância dessas drogas para o controle da asma e a diminuição da mortalidade (PRICE *et al.*, 1996; TODD *et al.*, 1996; WHITAKER *et al.* 1996).

O conhecimento das características da população atingida por uma determinada doença propicia reformulações mais adequadas do manejo que favorecem uma melhora na qualidade de vida dos pacientes.

## ASMA E CRESCIMENTO

*“Crescer é algo que acontece com todos nós, mas cada um cresce à sua maneira. Alguns tornam-se altos, outros ficam baixos. Uns crescem depressa, outros devagar. Uns engordam, outros ficam magros. O importante é saber que cada pessoa tem um ritmo próprio de crescimento. O nosso crescimento depende do corpo que herdamos de nossos pais, do que comemos e dos cuidados que temos conosco.*

*Em alguns de nós, as mudanças começam relativamente cedo. Em outros, elas vêm mais tarde. Você mudará em época diferente da de seus amigos. Isso não quer dizer que você seja melhor ou pior do que eles. Só quer dizer que você... é você!”* (Texto da professora Yasmin do Colégio Rio Branco de Campinas, 1997) (*apud* MARMO & MORCILLO, 1999).

O crescimento é um mecanismo complexo que envolve a multiplicação de células em vários tecidos e sistemas especializados, ocorrendo com ritmos diferenciados em cada um



(WALES, 1998). É um atributo dos seres vivos e jovens com características individuais, sendo a altura uma característica humana que desde os primórdios, é observada e vinculada à força física. No século XX, o crescimento passou a ser estudado sistematicamente (TANNER, 1981; CUSMINSKY & OJEDA 1988; FLOUD, WACHTER, GREGORY, 1990).

Completa-se ao redor dos 20 anos, e sua finalização assinala o início da idade adulta (MARCONDES, 1970; LONGUI, 1998). Sofre a influência de fatores genéticos, biológicos e ambientais, cuja harmonia determina uma finalização mais ou menos satisfatória (MARCONDES, 1970; TANNER, 1973; FLOUD *et al.*, 1990; LONGUI, 1998; WALES, 1998).

O papel do ambiente sobre a situação nutricional e o processo de crescimento de grupos populacionais tem sido objeto de estudos que consideram principalmente a alimentação, as doenças infecciosas, as condições de saneamento básico, os estratos sociais e seus determinantes (MATA *et al.*, 1971; TANNER, 1971; MARQUES *et al.*, 1975; BATISTA FILHO, 1976; MIRANDA, 1977; MONTEIRO, 1977; MARCONDES & SETIAN, 1978; MARSHALL, 1981; RONA, 1981; GARCIA-TAMAYO, 1982; MATA, 1985; GOLDING, 1986; SHRIMPTON, 1986; MONTEIRO & BENÍCIO, 1987; GOLDEMBERG, 1988; MATA, 1988; MONTEIRO, 1988; VICTORA, 1988; OLIVEIRA, 1989; BHASKARAM, 1992; ZANOLLI, 1992; ANTONIO *et al.*, 1995; GUIMARÃES, 1996; TERRA DE SOUZA *et al.*, 1999).

Os processos mórbidos interferem sobre o crescimento. As doenças agudas podem provocar sua parada temporária e sua recuperação posterior vai depender de que as condições ambientais, nutricionais e socioeconômicas sejam favoráveis (MATA *et al.*, 1971; VITERI, 1972; GARCIA-TAMAYO, 1982; MATA, 1985; MATA, 1988; FLOUD *et al.*, 1990). Já nas doenças crônicas, dependendo dos órgãos e sistemas comprometidos, da gravidade e da duração da doença a sua recuperação poderá não ocorrer (FACINCANI, 1995; MITCHELL, 1995; BARUZZI, 1996; CARDOSO *et al.*, 1997; FUCHS, 1997; ZAMBON, 1997).

De acordo com RUSSEL (1993), o prejuízo do crescimento em crianças com asma já foi comentado por Hyde Salter há mais de 130 anos quando descrevia o aparecimento de pacientes com asma.

Há cerca de 60 anos, COHEN, WELLER, COHEN (1940) observaram que algumas crianças alérgicas apresentavam parada do crescimento, que se manifestava inicialmente por perda de peso, e que com a persistência dos sintomas, podiam ter sua estatura e maturidade óssea comprometidas. Oito anos mais tarde, esses mesmos autores confirmaram seus achados em um grupo de crianças em que a maioria era asmática, concluindo que a alergia ativa era a causa do retardo do crescimento e que este poderia ser revertido com o controle da alergia (COHEN & ABRAN, 1948).

A partir dessas observações muito se tem estudado sobre pacientes com alergia, sendo o atraso do crescimento e da puberdade associados não somente com a asma mas também às outras manifestações alérgicas como o eczema e a rinite (FERGUSON, MURRAY, WAH-JUN TZE, 1982; SOLÉ *et al.* 1991; MASSARANO *et al.* 1993; CROWLEY *et al.* 1995; PATEL *et al.*, 1997, 1998).

Com relação à asma, foram realizados estudos com o objetivo de identificar a causa desse retardo. A idade de início, o tempo e a gravidade da doença, o tempo de amamentação, a presença de outras doenças atópicas, a história familiar de atopia, os fatores ambientais e sociais têm sido considerados como elementos da história natural da asma, que, isoladamente ou interagindo entre si, são responsáveis pela gravidade da doença ou pelo reaparecimento das crises na idade adulta (BLAIR, 1977; KUZEMKO, 1980; MARTIN *et al.*, 1980; MARTINEZ *et al.*, 1995; CAMELO-NUNES, SOLÉ, NASPITZ, 1997; BARBEE, 1998; SOLÉ *et al.*, 1998; O'BYRNE & POSTMA, 1999).

O início precoce, o tempo e a gravidade da doença, a deformidade torácica, a hipoxemia, a anorexia crônica, o uso de corticosteróides e o nível socioeconômico são fatores que vêm sendo estudados como potencialmente responsáveis pelo retardo do crescimento, mas os resultados têm sido conflitantes (COHEN & ABRAM, 1948; GILLAM, McNICOL, WILLIAMS, 1970; McNICOL, WILLIAMS, GILLAM, 1970; McNICOL & WILLIAMS, 1973 ; MURRAY *et al.*, 1976; HAUSPIE *et al.*, 1977; COGSWELL & EL-BISHTI, 1982; BALFOUR-LYNN , 1986; PREECE *et al.*, 1986; SCOTTO *et al.*, 1987; SOLÉ *et al.*, 1991; McCOWAN *et al.*, 1998).

DAWSON *et al.* (1969) ao estudarem uma população relativamente estável de 2.743 escolares, identificaram 121 (4,8%) com asma, com idade entre 10 e 15 anos, observando que o peso e a altura tendiam a estar abaixo da média para o sexo e idade naqueles que tinham tido a primeira crise antes dos 5 anos de vida.

MCNICOL & WILLIAMS (1973), em estudo longitudinal com 315 crianças e adolescentes e 82 controles, com idade de 7, 10 e 14 anos, observaram comprometimento da estatura nos pacientes cuja doença era mais grave e tinham 10 anos ou mais de idade, sendo mais marcante a diferença no grupo com 14 anos. Uma das características consideradas para a definição de asma grave foi o início precoce, sendo que, nesses casos, o início da doença foi anterior aos 3 anos de idade.

MURRAY *et al.* (1976) realizaram um estudo transversal com 183 jovens canadenses, de idade entre 7 e 20 anos, e também verificaram a associação entre o início precoce da doença (menor que 3 anos) e o retardo do crescimento.

Com o objetivo de estudar a influência da idade de início da asma sobre o peso e a altura, WITTIG, McLAUGHLIN, BELLOIT (1978) estudaram 380 pacientes do sexo masculino e 219 do sexo feminino com asma crônica, de um hospital de treinamento na Flórida, com idade entre 4 e 20 anos e que não tinham usado corticosteróides por tempo prolongado. Concluíram que o início precoce da asma influenciou o déficit de crescimento, sendo mais significativo no sexo masculino.

No entanto, o mesmo não foi observado por FALLIERS *et al.* (1963), que estudaram 302 pacientes com asma intratável, de um serviço de referência, e 103 crianças de serviços particulares. SCOTTO *et al.* (1987), também não observaram a influência da idade de início da doença sobre o crescimento em seu estudo sobre 275 crianças italianas com idade entre 3 e 7 anos.

No Brasil, os estudos com crianças atópicas são escassos. GRUMACH *et al.* (1985) analisaram em estudo transversal o crescimento de 323 crianças e adolescentes da cidade de São Paulo, com asma grave e moderada, com idade entre 2 anos e quatro meses e 17 anos, de diversos níveis sócioeconômicos, não encontrando evidências de que a idade de início da asma estivesse relacionada com o pior crescimento.

Já com relação à gravidade da doença, os estudos mostram associação ou tendência à diminuição do crescimento em crianças com asma grave. FALLIERS *et al.* (1963) e DAWSON *et al.* (1969) observaram que as crianças com asma grave tinham peso e altura abaixo das normais.

McNICOL *et al.* (1970) acompanharam 276 pacientes e 94 controles, em um estudo longitudinal com crianças asmáticas da Austrália, e notaram uma tendência à diminuição do peso no grupo com asma mais grave. Logo após essa observação, os mesmos autores estudaram 56 pacientes com idade entre 10 e 11 anos com as seguintes características: início das crises de asma com 3 anos ou menos, crises persistentes ou freqüentes, deformidade torácica ou alteração em prova de função pulmonar, e 36 controles com mesmo sexo, idade e nível socioeconômico. Observaram um retardo do crescimento particularmente relacionado com o peso, sendo que a altura estava comprometida somente nos casos mais extremos de gravidade da doença (GILLAM *et al.*, 1970).

RONA & FLOREY (1980), em estudo nacional iniciado em 1972 na Inglaterra e na Escócia, monitorizaram o crescimento de 7.411 crianças matriculadas na escola primária, com idade entre 5 e 11 anos, e observaram a associação entre a gravidade da asma e o crescimento.

MARTIN *et al.* (1981) em estudo prospectivo, que incluiu 342 pacientes com idade entre 7 e 21 anos, selecionados ao acaso, também observaram a supressão do crescimento nos doentes com idade entre 10 e 14 anos e com asma grave.

SHOHAT *et al.* (1987), em estudo sobre a população inscrita para o exame militar em Israel, identificaram 3.410 jovens de 17 anos com história pregressa de asma e concluíram que a gravidade da asma influenciou a altura final.

NEVILLE *et al.* (1996) em análise transversal das medidas 699 crianças com idade de 3 anos e 6 meses, 5 anos, 7 anos, 9 anos, 11 e 14 anos e agrupadas de acordo com a medicação usada, concluíram que as crianças com asma grave e que recebiam altas doses de corticosteróides inalatórios tinham uma altura significativamente menor.

FERGUNSON *et al.* (1982) em estudo transversal com 598 crianças e adolescentes com diagnóstico de asma ou rinite alérgica, identificaram 66 pacientes entre 18 meses e 17 anos com baixa estatura. Concluíram, no entanto, que a baixa estatura é mais comum em crianças atópicas do que o esperado, mas não detectaram diferenças em relação à gravidade da asma.

GRUMACH *et al.* (1985) observaram haver correlação entre o pior crescimento e a gravidade da asma nos grupos classificados como graves e moderados de baixo nível socioeconômico, mas atribuíram a diferença à situação socioeconômica dos pacientes.

SOLÉ *et al.* (1991), na cidade de São Paulo, compararam 397 pacientes com idade entre 8 meses e 14 anos e 7 meses, portadores de processos alérgicos (asma, dermatite atópica, rinite alérgica e urticária) com um grupo de 1.723 atópicos, da mesma faixa etária, mas de melhor nível socioeconômico. Não encontraram associação entre o déficit de crescimento e a gravidade da atopia. O mesmo ocorreu com SANT'ANNA, SOLÉ, NASPITZ (1996a) quando estudaram 617 crianças paulistanas.

MURRAY *et al.* (1976) associaram apetite insuficiente e pouca ingestão de leite à baixa estatura no grupo de crianças com asma.

Com o objetivo de avaliar a ingestão alimentar e investigar se o aumento de ingestão calórica interferia no crescimento, COGSWELL & EL-BISHTI (1982) observaram 8 crianças asmáticas em pré-puberdade, com graus variados de gravidade da doença sendo 7 meninos com altura abaixo do percentil 3 e uma menina, acima. Concluíram que a média do consumo calórico dessas crianças estava abaixo do recomendado e que a velocidade de crescimento não sofreu influência do aumento de ingestão calórica.

A deformidade torácica, mais especificamente o tórax em barril, associado à obstrução de vias aéreas com provas ventilatórias alteradas, já é apontado como fator relevante na associação entre o crescimento e asma. McNICOL *et al.* (1970) observaram uma tendência ao baixo peso no grupo de pacientes com asma, deformidade torácica e obstrução de vias aéreas. GILLAM *et al.* (1970) notaram uma redução do peso nas crianças com deformidade torácica, e a altura também estava comprometida nos casos com graves deformidades do tórax.

HAUSPIE *et al.* (1976) observaram em 397 pacientes com asma do sexo masculino, de idade entre 3,5 e 20 anos, um modelo de crescimento compatível com o maturador lento. O atraso na maturidade sexual foi evidenciado por esses mesmos autores após estudarem 531 crianças e adolescentes do sexo masculino portadores de asma, com idade entre 2 e 20 anos e não tratados com corticosteróides durante o estudo (HAUSPIE *et al.* 1977).

As deficiências de crescimento, principalmente em países em desenvolvimento, estão, na maioria das vezes, relacionadas com deficiências nutricionais e têm ligação direta com o nível socioeconômico da população. Alguns estudos procuraram determinar o impacto do nível socioeconômico sobre o crescimento dos pacientes com asma.

Nos estudos em comunidades, a baixa estatura tem sido associada com sintomas respiratórios crônicos. RONA & FLOREY (1980) observaram, em crianças das escolas primárias, uma incidência maior de baixa estatura entre os asmáticos de nível

socioeconômico mais desfavorável. No estudo desses autores a associação entre outros sintomas respiratórios e a baixa estatura foi marginal.

No Brasil, alguns estudos analisaram a associação entre o nível socioeconômico e o crescimento de crianças com asma. GRUMACH *et al.* (1985) observaram que a relação entre o nível socioeconômico e a gravidade da asma era altamente significativa. SOLÉ *et al.* (1991), ao estudarem crianças alérgicas de 2 serviços de saúde (público e privado), notaram que a doença causou baixa estatura somente quando estava associada a um nível socioeconômico mais desfavorável. SANT'ANNA *et al.* (1996b) ao compararem 120 pacientes atópicos com seus irmãos (120) não atópicos, observaram uma frequência significativamente maior de baixa estatura entre os atópicos, concluindo que, para aquela população, a atopia por si só era capaz de promover um déficit de crescimento.

A compreensão da asma como uma doença em que um dos principais mecanismos envolvidos é o inflamatório foi decisiva para o seu manejo terapêutico. Entre as drogas utilizadas, os corticosteróides são as únicas que diminuem expressivamente a inflamação das vias aéreas.

De 1949, quando foi descrita pela primeira vez a utilização da cortisona no tratamento da artrite reumatóide, até a década de 70, os derivados da cortisona foram amplamente utilizados, muito embora já fossem conhecidos seus inúmeros efeitos colaterais, inclusive sobre o crescimento de crianças com asma (FALLIERS *et al.* 1963; KERREBLIN & DE KROON, 1968; NORMAN & SANDERS, 1969). A partir de 1970, os corticosteróides inalatórios começaram a redefinir o curso da doença, pois eram drogas potentes, apresentando menos efeitos colaterais (DICHTEKENIAN, 1989a, 1998; CASTRO & CASTRO, 1999).

O eixo hipotálamo, hipófise e córtex supra-renal regula a produção de cortisol pelo córtex da supra-renal. O hipotálamo secreta um neuormônio, fator liberador de corticotropina, que estimula a hipófise anterior a liberar o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que estimula a produção de cortisol pela glândula supra-renal. A produção de

cada uma dessas substâncias é regulada pela concentração plasmática das outras através de um complexo mecanismo de *feedback*. A secreção do ACTH e do cortisol varia durante as 24 horas do dia. Os níveis mais altos são encontrados pela manhã e em situações de estresse e, os mais baixos, em torno da meia-noite. Essa variação é controlada pelo sistema nervoso central através do fator de liberação hipotalâmico adrenocorticotrófico (CRF) (DICTCHEKENIAN, 1989b; CHROUSOS, 1996; SÁEZ & BEGEOT, 1997; DICTCHEKENIAN, 1998; KATER, 1999).

Os glicocorticóides são sintetizados na zona fascicular do córtex adrenal, a partir do colesterol. A conversão do colesterol em hormônios corticosteróides envolve o seu transporte desde o citocromo até a membrana interna da mitocôndria abrangendo diversas enzimas (DICTCHEKENIAN, 1989b; SÁEZ & BEGEOT, 1997; KATER, 1999). Após sua distribuição no sangue, 75 a 80% são transportados pela globulina transportadora de cortisol (CBG ou transcortina), outra parte liga-se à albumina e o restante, a fração livre, vai atuar nos tecidos, ligando-se aos receptores protéicos intracelulares específicos (receptores de glicocorticóides - RCS) presentes em todos os tecidos, passando a controlar a síntese de proteínas (KUPERMAN, 1989; GUGLIELMI, 1995; RODRIGUES, 1998; SOLÉ & NASPITZ, 1998; BORBA & CASTRO, 1999; KATER, 1999; SANTOS & CASTRO, 1999).

Os glicocorticóides, na prática, exercem duas ações principais: a antiinflamatória e a imunossupressora. Atuam, ainda, sobre o metabolismo da glicose, dos lípidos, das proteínas e dos minerais; no osso; no tecido conectivo; na homeostase eletrolítica e no sistema nervoso central (KUPERMAN, 1989; NEW & RAPAPORT, 1996; RODRIGUES, 1998; BORBA & CASTRO, 1999). Têm sido indicados basicamente no tratamento de doenças de origem alérgica, auto-imune, inflamatória e neoplásica, podendo ser ministrados por via oral, endovenosa, tópica ou inalatória (KUPERMAN, 1989; RODRIGUES, 1998).

A administração de corticosteróides exógenos causa a supressão da produção normal de corticosteróides, pois inibe a secreção do ACTH pela hipófise. Os compostos sintéticos têm maior atividade glicocorticóide e são resultado de alterações na estrutura dos



glicocorticóides. O aumento da atividade glicocorticóide pode ser resultante do aumento da afinidade dessas substâncias pelos receptores de glicocorticóides ou ao aumento do tempo de exposição dos tecidos a essas drogas devido à sua depuração retardada (O'BYRNE & PEDERSEN, 1998; RODRIGUES, 1998; BORBA & CASTRO, 1999).

Os corticosteróides inalatórios foram prescritos, já no início da década de 70, para pacientes com asma (PEDERSEN & O'BYRNE, 1997; HAUACHE & HAUACHE, 1999). São substâncias lipofílicas, com um complexo mecanismo de ação, que entram no citoplasma da célula ligando-se às moléculas do receptor de esteróide e atingem o núcleo celular onde interagem com o DNA, modificando a transcrição gênica. As novas moléculas de RNA voltam ao citoplasma, onde codificam novas proteínas (lipocortina-1, endonucleases, endopeptidase neutra e receptores  $\beta$ -adrenérgicos) e reduzem a produção de outros mediadores, inclusive as citocinas, diminuindo a resposta inflamatória. Agem, portanto, reduzindo as células da resposta inflamatória e seus mediadores; com isso, reduzem a inflamação e a hiperreatividade brônquica (BARNES, 1995; GUGLIELMI, 1995; PEDERSEN & O'BYRNE, 1997; KELLY, 1998; SOLÉ & NASPITZ, 1998; O'BYRNE & POSTMA, 1999; SANTOS & CASTRO, 1999).

O benefício dessas drogas é imensurável, mas ainda existe muita controvérsia sobre os possíveis efeitos colaterais decorrentes do seu uso prolongado.

Algumas reações adversas leves como a disfonia e a candidíase bucal têm sido descritas, mas podem ser controladas com cuidados locais (TOOGOOD, 1998).

As investigações sobre os efeitos colaterais sistêmicos concentram-se em quatro situações: o desenvolvimento de glaucoma e catarata, a supressão do eixo hipotálamo, hipófise e córtex adrenal, o metabolismo ósseo e o crescimento em crianças (HANANIA, CHAPMAN, KESTENP, 1995; PEDERSEN & O'BYRNE, 1997, SORKNESS, 1998; TOOGOOD, 1998).

Estudos em adultos sugerem que médias e altas doses de corticosteróides inalatórios podem levar ao desenvolvimento de glaucoma e catarata. SORKNESS (1998), em artigo de revisão sobre o assunto concluiu que essa associação não é significativa, mas não excluiu a possibilidade de indivíduos suscetíveis poderem desenvolver a doença ao utilizarem altas doses.

Quanto à supressão do eixo hipotálamo, hipófise e córtex adrenal, não há evidências seguras desse efeito adverso em crianças (BARNES, 1995; PEDERSEN & O'BYRNE, 1997; SORKNESS, 1998).

Com relação ao metabolismo ósseo, há estudos que mostram uma diminuição da densidade óssea, mas não se observou a associação entre o risco aumentado de fraturas e altas doses de corticosteróides inalatórios. Deve-se ressaltar que os pacientes estudados também eram usuários de corticosteróides orais, que, sabidamente, causam alterações no metabolismo ósseo (BARNES, 1995; PEDERSEN & O'BYRNE, 1997; SORKNESS, 1998; TOOGOOD, 1998).

Sobre o retardo do crescimento, não há consenso e as diferentes metodologias utilizadas nos diversos trabalhos dificultam a comparação entre eles. A dose, a via de administração e o tipo de droga têm sido associados ao retardo do crescimento (PEDERSEN & O'BYRNE, 1997; SHAW, FRASER, WELLER, 1997).

O mecanismo responsável pela parada do crescimento ainda não foi totalmente estabelecido. Sabe-se que os glicocorticóides são potentes inibidores da secreção e da ação do hormônio de crescimento, da IGF-1, da síntese de colágeno e da produção de andrógenos pela supra-renal, todavia o fator mais importante para a parada do crescimento ainda é incerto (BAXTER, 1978; ALLEN, 1996; O'LEARY *et al.*, 1996; SHAW *et al.*, 1997; ALLEN, 1998a, 1998b; SORKNESS, 1998).

Os estudos que procuram estabelecer a influência dos corticosteróides inalatórios sobre o crescimento têm utilizado duas metodologias: a medida de um segmento corporal (*Knemometry*: medida da perna) e a medida da altura do paciente.

A *Knemometry* foi descrita por VALK *et al.* (1983), sendo utilizada em curtos períodos para avaliar o crescimento endocondral dos ossos da perna. As medidas em geral são semanais, tornando possível demonstrar e quantificar a influência de determinada droga sobre o crescimento. No entanto, não permite definir um prognóstico para a altura final (VALK *et al.*, 1983; WOLTHERS, 1996; MacKENZIE, 1998; WALLIS, 1998).

Alguns estudos com o objetivo de avaliar o impacto do uso de corticosteróides inalatórios sobre o crescimento de crianças e adolescentes utilizando a *Knemometry* são divergentes.

WOLTHERS & PEDERSEN (1991), em estudo duplo-cego, utilizando budesonida e placebo, com 15 pacientes portadores de asma leve e idade entre 6 e 13 anos, observaram que a supressão do crescimento é dose dependente. Em outro estudo (1992) com 43 jovens com asma leve e idade entre 7 a 14 anos, observaram que somente o uso de 800µg/dia de budesonida provocou uma diminuição no crescimento da perna. Num terceiro estudo (1993), compararam o uso de 200µg/dia de fluticasona com dipropionato de beclometasona na dose de 400 e 800µg/dia, em 19 crianças e adolescentes com idade entre 7 e 14 anos. Concluíram que ocorria uma diminuição estatisticamente significativa no crescimento quando era utilizado o dipropionato de beclometasona nas doses referidas.

MACKENZIE (1991), utilizando o mesmo método, em 13 crianças com asma grave, observou uma tendência a um déficit de crescimento antes do início do tratamento com dipropionato de beclometasona na dose de 200mg/dia, e atribuiu este achado à gravidade da doença.

AGERTOFT & PEDERSEN (1996), em estudo prospectivo controlado, realizaram a medida da altura e a *Knemometry* por um ano em 47 pacientes com asma, usando budesonida na dose entre 300 e 600µg/dia e placebo. Concluíram que as variações detectadas pela medição da perna não eram preditivas da altura a longo prazo.

Por outro lado os métodos tradicionais de avaliação do crescimento são mais utilizados. No entanto, não há um consenso nos resultados encontrados.

Diversos autores, que avaliaram pacientes com asma de grupos etários variados, usando corticosteróides inalatórios diferentes e formas de administração variada, não observaram um impacto negativo dessas drogas sobre o crescimento (GODFREY & KÖNIG, 1974; KERREBIJN, 1976; BHAN, GWYNN, SMITH, 1980; BALFOUR-LYNN, 1986; NASSIF *et al.* 1987; BROWN, SAVACOOOL, LETIZIA, 1989; RUIZ & PRICE, 1990; VARSANO *et al.* 1990; DELACOURT *et al.*, 1991; NINAN & RUSSEL, 1992; MERKUS *et al.* 1993; VOLOVITZ *et al.* 1993; AGERTOFT & PEDERSEN, 1994; INOUE *et al.* 1996; REID *et al.* 1996, SILVERSTEIN *et al.* 1997). No Brasil, KOVALHUK *et al.* (1999) também não observaram retardo do crescimento, durante o período estudado, em pacientes tomando prednisona em dias alternados ou DPB na dose de 394mcg/dia.

No entanto, o retardo do crescimento associado ao uso de corticosteróides inalatórios foi documentado por CHANG *et al.* (1982); LITTLEWOOD *et al.* (1988); WALES, BARNES, SWIFT (1991); TINKELMAN *et al.* (1993); THOMAS, STANHOPE, GRANT (1994); CROWLEY *et al.* (1995); DOULL, FREEZER, HOLGATE (1995); SAHA, LAIPPALA, LENKO (1997); DOULL, CAMPBELL, HOLGATE (1998); Van BEVER *et al.* (1999). Logo, existem evidências de que os corticosteróides inalatórios podem reduzir a velocidade de crescimento, principalmente se administrados em altas doses.

São numerosos os estudos realizados com o objetivo de avaliar o impacto dos corticosteróides sobre o crescimento a médio e longo prazo, mas as diferentes faixas etárias neles envolvidas, a não definição do desenvolvimento puberal, a falta de grupo controle, as

diferentes classificações da gravidade da doença, as diferentes drogas e formas de administração, não nos permitem firmes conclusões.

Os estudos de intervenção, como os ensaios clínicos randomizados, são os mais indicados para estabelecer a relação causa-efeito (MENEZES & SANTOS, 1999). No entanto, sua limitação é a questão ética, pois no caso da asma o benefício dessas drogas é inquestionável (CALPIN *et al.*, 1997).

ALLEN, MULLEN, MULLEN (1994) realizaram o único estudo de metanálise encontrado na literatura. Analisaram 95 trabalhos dos quais selecionaram 21, que abrangiam um total de 810 pacientes com asma. Concluíram que os corticosteróides inalatórios podem ser considerados seguros e que altas doses de corticosteróides inalatórios ( $\geq 800\mu\text{g}/\text{dia}$ ) podem estar associadas à supressão do crescimento, mas requerem mais estudos.

## OBJETIVOS

## OBJETIVOS

Avaliar, em crianças e adolescentes, o impacto da asma atópica sobre a estatura ao início do estudo e a velocidade de crescimento durante o período de estudo considerando o sexo, a faixa etária, a renda familiar *per capita*, as frações de classe social, a escolaridade da mãe, a idade de início das crises de asma, a gravidade da asma no início do estudo, a frequência das crises durante o estudo, as intercorrências clínicas durante o estudo, a terapêutica com corticosteróides durante o estudo, a maturidade esquelética e o canal de crescimento.

## **PACIENTES E MÉTODOS**



## **PACIENTES E MÉTODOS**

### **PACIENTES**

Este estudo foi realizado com pacientes do Ambulatório de Imunologia, Alergia e Pneumologia Pediátrica do HC/UNICAMP, que é um serviço de referência de doenças respiratórias para a cidade de Campinas e região, no período de 01 de setembro de 1996 a 30 de setembro de 1997. Este período abrange as diferenças sazonais que podem ser responsáveis por mudanças nas características clínicas das crises de asma.

A asma atópica foi definida em pacientes que apresentaram pelo menos três dos seguintes critérios: episódios recorrentes de tosse, chiado no peito e dispnéia que melhoram com uso de medicação broncodilatadora, testes de puntura positivos para antígenos inalatórios, níveis séricos de IgE acima do percentil 95 para idade, provas de função pulmonar alteradas, história familiar de atopia (MARTINEZ *et al.*, 1995).

A faixa etária estabelecida para o estudo foi de 4 a 14 anos completos. Isto porque para os menores de 4 anos há dificuldade no diagnóstico diferencial e os maiores de 14 anos se encontram no pico da velocidade de crescimento ou em fase final do processo.

Foram utilizados os seguintes critérios de exclusão:

- ✓ pacientes portadores de doenças crônicas ou com doenças que repercutem sobre o crescimento (infecção urinária, síndromes de má absorção, mucoviscidose, bronquiectasia, tuberculose, diabetes melito, síndromes genéticas, cardiopatias congênitas ou adquiridas);
- ✓ pacientes com malformação física que tornasse impossível o exame antropométrico;

✓ pacientes cuja baixa estatura ou baixa velocidade de crescimento fossem ocasionadas comprovadamente por alguma outra doença associada (hipotireoidismo, Síndrome de Turner, deficiência de hormônio de crescimento, insuficiência renal, doença celíaca, síndrome de má absorção, tumores de sela túrcica). A investigação obedeceu à proposta do Ambulatório de Crescimento do HC-UNICAMP (RX de crânio para avaliação de sela túrcica, urina I, gasometria venosa, cromatina X para as meninas, T4 livre e TSH, teste da d-xilose, balanço de gordura e, se necessário, a dosagem do hormônio de crescimento).

O estudo incluiu inicialmente 69 pacientes dos quais um veio a falecer e dois desenvolveram hipotireoidismo, tendo sido, portanto, excluídos posteriormente.

Todos os pacientes incluídos no estudo tiveram o consentimento de seus pais ou responsáveis (ANEXO X) e o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HC-UNICAMP (ANEXO XI).

## MÉTODOS

O estudo incluiu:

✓ Questionário (ANEXO VI) para obtenção de informações referentes a: *nome, sexo, data de nascimento, renda familiar mensal, número de pessoas que dividem a renda mensal, escolaridade da mãe, ocupação e posição na ocupação do chefe da família, gravidade da asma (frequência das crises diurnas e noturnas nos últimos 12 meses, necessidade de hospitalização em UTI, número de atendimentos em serviços de emergência, limitação de atividade física e rendimento escolar, avaliado em termos de faltas, aproveitamento e repetência), idade de início das crises*.

✓ Ficha antropométrica (ANEXO VII) para anotação de: *datas, intercorrências, frequência das crises durante o período de observação, uso de medicação (droga, tempo,*

*dose), estágio do desenvolvimento puberal e medidas antropométricas (altura, peso, perímetro cefálico, perímetro braquial, prega cutânea tricipital e altura dos pais).*

✓ Radiografia da mão e punho esquerdo para avaliação da idade óssea.

✓ Revisão de prontuário (ANEXO VIII) para: *confirmar o diagnóstico de atopia através dos exames que são solicitados quando o paciente é admitido no serviço (hemograma, protoparasitológico seriado, teste cutâneo de hipersensibilidade imediata, dosagem de imunoglobulinas, espirometria e RX de tórax), descartar possíveis doenças associadas que tivessem passado despercebidas e, ainda, verificar se a dose e o tempo de uso dos corticosteróides inalatórios e orais utilizados durante o período de estudo eram compatíveis com as informações dadas ao observador.*

## **1. Questionário**

O questionário foi aplicado pela autora, sendo as informações obtidas junto à mãe, ao pai ou acompanhante responsável. A falta de alguma das informações não excluiu a criança do estudo.

### **1.1 – Data de nascimento**

A data de nascimento foi obtida por informação dos pais ou responsável e confirmada pelo prontuário do paciente.

### **1.2 – Renda Familiar**

Considerou-se a quantia, em reais, percebida pela família no mês anterior ao da entrevista.

### **1.3 – Número de Pessoas na Família**

Foram consideradas todas as pessoas do núcleo familiar que usufruíam da renda familiar.

### **1.4 – Tipo de ocupação**

Obteve-se a informação referente ao tipo de ocupação exercida ou praticada pelo genitor que se encontrasse trabalhando no momento da entrevista. Quando os dois estavam empregados, o pai era escolhido como chefe da família. A ocupação foi classificada segundo a norma do IBGE (1982).

### **1.5 – Posição na ocupação**

Considerou-se o tipo de inserção profissional do chefe da família no processo produtivo: assalariado; autônomo com ou sem negócio; empregador com até 4 empregados; empregador com 5 ou mais empregados e fora da população economicamente ativa, sendo este último grupo constituído pelos desempregados, afastados, doentes e do lar (BARROS, 1986).

### **1.6 – Escolaridade da mãe**

Considerou-se o grau máximo de escolaridade (em anos) atingido pela mãe.

## **2. Início e Frequência das Crises; Intercorrências e Medicação**

Na admissão, indagava-se aos pais ou responsável a idade em que o paciente começou a apresentar os quadros de falta de ar, chiado e tosse persistente; qual a frequência dos episódios diurnos e noturnos no último ano; a necessidade de hospitalização em UTI; o número de atendimentos em serviços de emergência; a limitação da atividade física e o desempenho escolar em termos de falta, aproveitamento e repetência.

Nos retornos, verificava-se a frequência das crises, as intercorrências clínicas diagnosticadas em algum serviço de saúde e o uso de corticosteróides através do questionamento sobre o nome da droga, a dose e o tempo de uso.

### **3. Altura dos pais**

Os pais que acompanharam seus filhos na consulta foram medidos por 2 observadores previamente treinados e padronizados.

Quando os genitores não estavam presentes, solicitava-se que se dirigissem ao serviço de saúde mais próximo de sua residência para fazer a medida de altura ou, no caso do pai, que trouxesse a medida registrada no certificado de reservista.

### **4. Exame Antropométrico**

O exame antropométrico foi realizado no início e repetido a cada três ou quatro meses de acordo com a rotina de retornos do Ambulatório de Imunologia, Alergia e Pneumologia Pediátrica. Constou das medidas da *altura, peso, perímetro cefálico, perímetro braquial e prega cutânea tricipital*, avaliadas por 2 observadores previamente treinados e padronizados, empregando-se as técnicas propostas por CAMERON (1978).

### **5. Desenvolvimento puberal**

O desenvolvimento puberal foi avaliado utilizando-se os critérios propostos por TANNER, GOLDSTEIN, WHITEHOUSE (1970). O estadiamento do desenvolvimento mamário, dos pêlos pubianos e forma do genital foi feito por comparação com as pranchas, enquanto o volume testicular foi medido empregando-se um orquidômetro de Prader.

No sexo masculino foram avaliados *o volume testicular, a pubarca e a forma do genital* e no sexo feminino *a telarca, a pubarca e a menarca*.

A avaliação foi realizada na admissão e a cada retorno. Caso o paciente não permitisse o exame, solicitava-se que se auto-avaliasse utilizando as pranchas para comparação.

## **6. Idade**

A idade foi calculada a partir da data registrada no momento do exame antropométrico e da data de nascimento e transformada em idade decimal.

## **7. Idade Óssea**

A idade óssea foi determinada pelo método de TW2 carpal, a partir de uma radiografia da mão e do punho esquerdo (TANNER *et al.*, 1984).

A avaliação da radiografia foi realizada duas vezes por um único observador, que conhecia somente o sexo do paciente, não tendo acesso às outras informações.

## **8. Classificação Puberal**

Para a análise dos dados, os pacientes foram agrupados em duas categorias:

***pré-púbere***: pacientes que iniciaram e concluíram o estudo no estágio 1 de Tanner;

***púbere***: pacientes que iniciaram no estágio 1 de Tanner e entraram em puberdade durante o estudo sem ter atingido o pico da velocidade de crescimento (volume testicular menor ou igual a 8cm<sup>3</sup>, nos meninos, e telarca menor ou igual ao estágio 3 de Tanner, para as meninas).

## 9. Avaliação das Características Socioeconômicas

### a) *Renda familiar per capita*

Foi calculada a partir da divisão da renda familiar mensal pelo número de pessoas da família que dela usufruíam e transformada em salários mínimos, formando os seguintes agrupamentos:

$$\begin{aligned} &<= \quad 0,50 \text{ SM} \\ &0,50 \text{ SM} \text{ ---} | \quad 1,00 \text{ SM} \\ &1,00 \text{ SM} \text{ ---} | \quad 2,00 \text{ SM} \\ &> \quad 2,00 \text{ SM} \end{aligned}$$

### b) *Frações de classe social*

Para estabelecer as *frações de classe social* foram utilizadas as informações sobre o tipo de ocupação, a posição na ocupação, a renda e o número de empregados do chefe da família.

Para estabelecer o tipo de ocupação atual foi considerada a atividade remunerada desenvolvida pelo chefe da família, situando-a entre os grupos e subgrupos ocupacionais propostos pelo IBGE (1982).

As informações relativas à inserção do chefe da família no processo produtivo permitiu identificar sua posição na ocupação, classificada nos seguintes grupos: assalariado; autônomo com ou sem negócio; empregador com até 4 empregados; empregador com 5 ou

mais empregados; e os fora da população economicamente ativa, sendo este último grupo constituído pelos desempregados, afastados, doentes e do lar (BARROS,1986).

O tipo de ocupação e a posição na ocupação permitem constituir os seguintes grupos (ANEXO IX):

- SP* - Subproletariado
- PPD* - Proletariado propriamente dito
- PB* - Pequena burguesia
- BG* - Burguesia gerencial
- BE* - Burguesia empresarial

**c) *Escolaridade da mãe***

Foram empregados os seguintes agrupamentos para a *escolaridade da mãe*:

*até 4 anos* - mães que completaram até a 4ª série do 1º grau;

*5 a 8 anos* - mães que completaram da 5ª a 8ª série do 1º grau ou o supletivo do 1º grau;

*mais que 8 anos* - mães que completaram pelo menos a 1ª série do 2º grau ou do supletivo do 2º grau.

**10. *Avaliação da gravidade da asma no início do estudo***

Para a avaliação da *gravidade da asma no início do estudo* atendeu-se o estabelecido no 3º Consenso Internacional (WARNER & NASPITZ, 1998). Os grupos de asma episódica infrequente, asma episódica frequente e asma persistente foram denominados, respectivamente, de leve, moderado e grave. Logo, as categorias ficaram assim definidas:

*leve* : menos de 1 episódio a cada 4 a 6 semanas, ausência de sintomas no período intercrise e ausência de medicação profilática;



**moderada:** menos de 1 episódio por semana, crises de chiado desencadeadas por exercícios moderados, que melhoram com drogas  $\beta_2$ -agonista e pode necessitar de medicação profilática;

**grave:** 1 ou mais episódios por semana, crises de chiado desencadeadas por exercícios leves, necessidade de usar drogas  $\beta_2$ -agonista mais que 3 vezes por semana no período assintomático e o uso imprescindível de medicação profilática.

### **11. Idade de início das crises de asma**

Para a variável **idade de início das crises de asma** foram realizados os seguintes agrupamentos:

**menos que 1 ano:** crianças que tiveram o primeiro episódio de asma durante o primeiro ano de vida;

**1 a 3 anos:** crianças que tiveram o primeiro episódio de asma entre o segundo e o terceiro ano de vida;

**mais de 3 anos:** crianças que tiveram o primeiro episódio de asma a partir do quarto ano de vida.

### **12. Intercorrências clínicas durante o estudo**

As **intercorrências clínicas durante o estudo** foram agrupadas nas seguintes categorias:

**não teve:** durante o período observado não referiu intercorrências, exceto crises de broncoespasmo;

**com pneumonia:** durante o período observado referiu pelo menos um episódio de pneumonia bacteriana, diagnosticada clínica e radiologicamente e tratada em algum serviço de saúde;

*outras:* durante o período observado referiu alguma intercorrência clínica, infecciosa ou não, diagnosticada e tratada em algum serviço e saúde.

### **13. *Frequência das crises de asma durante o estudo***

Para a variável *frequência das crises de asma durante o estudo* foram estabelecidos os seguintes agrupamentos, baseados na frequência das crises para a classificação da asma segundo o 3º Consenso Internacional (WARNER & NASPITZ, 1998):

*infrequente:* apresentou menos de 1 episódio a cada 4 a 6 semanas;

*frequente:* apresentou menos de 1 episódio por semana;

*persistente:* apresentou mais de 1 episódio por semana.

### **14. *Terapêutica com corticosteróides durante o estudo***

A terapêutica com corticosteróides foi avaliada a cada retorno e classificada nas categorias abaixo a partir da análise e da comparação das informações obtidas pelo observador junto às mães, com as existentes nos prontuários.

*Grupo 1:* pacientes que não usaram corticosteróides oral nem inalatório durante o período observado.

*Grupo 2:* pacientes que não usaram corticosteróide oral e usaram corticosteróides inalatórios diário por período maior que um mês nas doses: beclometasona, até 750µg por dia, triancinolona até 1.200µg e flunisolida até 1.250µg.

*Grupo 3:* pacientes que usaram corticosteróide oral por mais de 1 mês ou corticosteróides inalatórios diário por período maior que um mês nas doses: beclometasona >750 µg por dia e triancinolona > 1.200 µg e flunisolida > 1.250 µg.

*Grupo 4:* pacientes que usaram corticosteróide oral ou inalatório, mas não foi possível definir a dose ou o tempo de uso.

### 15. Maturidade Esquelética

Foi definida a partir da idade óssea e classificada em:

**avançada:** quando a idade óssea era avançada em relação à cronológica, sendo a diferença maior que 2 anos;

**adequada:** quando a idade óssea era adequada em relação à cronológica, podendo diferir em até 2 anos para mais ou para menos;

**atrasada:** quando a idade óssea era atrasada em relação à cronológica, sendo a diferença maior que 2 anos;

**falta de informação:** quando não foi possível avaliar a idade óssea.

### 16. Canal de Crescimento

Foi calculado a partir da altura dos pais biológicos, segundo a fórmula abaixo (TANNER *et al.*, 1970):

$$\text{Meninos: } \frac{\text{altura do pai} + (\text{altura da mãe} + 13,0)}{2} = \text{média.}$$

$$\text{Média} + 8,5 = \text{limite superior e Média} - 8,5 = \text{limite inferior}$$

$$\text{Meninas: } \frac{\text{altura da mãe} + (\text{altura do pai} - 13,0)}{2} = \text{média.}$$

$$\text{Média} + 8,5 = \text{limite superior e Média} - 8,5 = \text{limite inferior}$$

E assim classificado:

**acima:** quando a altura do paciente encontrava-se acima do limite superior do canal calculado;

**adequado:** quando a altura do paciente encontrava-se dentro dos limites do canal calculado;

**abaixo:** quando a altura do paciente encontrava-se abaixo do limite inferior do canal calculado;

**falta de informação:** quando não foi possível calcular o canal de crescimento porque não se dispunha da altura de um dos genitores.

## 17. Velocidade de Crescimento

Foi calculada a partir da diferença entre a altura medida ao final do período de observação e na primeira consulta dividida pelo intervalo de tempo (MARSHALL, 1977).

## 18. Cálculo dos escores z

O valor do escore z da altura/idade e o da velocidade de crescimento/idade foram calculados empregando-se a fórmula abaixo (DIBLEY *et al.*, 1987) e a curva de TANNER-WHITEHOUSE (SMITH, 1977).

$$z = \frac{x - \bar{x}}{s}$$

onde:

**z** = escore z

**x** = valor da variável observada

**$\bar{x}$**  = valor da média aritmética da variável na população de referência para idade e sexo

**s** = valor do desvio padrão da população de referência para idade e sexo

## **19. Análise dos dados**

Para a análise dos dados, as crianças e os adolescentes foram inicialmente distribuídos em duas categorias – pré-púbere e púbere - definidas a partir do desenvolvimento puberal ao início e ao final do tempo de observação.

A distribuição do escore z da altura e da velocidade de crescimento para a idade em relação a cada uma das variáveis - sexo, renda familiar *per capita*, frações de classe social, escolaridade da mãe, idade de início da doença, gravidade da asma, frequência das crises, presença de intercorrências, uso de corticosteróides, maturidade esquelética e canal de crescimento - é apresentada em tabelas contendo a média, o desvio padrão, os valores mínimos e máximos, o percentil 25, o percentil 50 e o percentil 75.

Para a análise da distribuição do escore z da altura para idade e da velocidade de crescimento em relação às variáveis acima empregou-se a prova de MANN-WHITNEY e a de KRUSKAL-WALLIS (SIEGEL, 1975; LEVIN, 1987), sendo que nos casos em que esta última foi significativa, utilizou-se o Teste de Comparações Múltiplas (CAMPOS, 1979).

Nas decisões sobre significância adotou-se  $\alpha = 0,05$ .

Os dados foram processados e analisados no programa SPSS (SPSS, 1993).

## RESULTADOS

## RESULTADOS

Dos 66 pacientes observados, 40 pertenciam ao grupo dos pré-púberes e 26 ao grupo dos púberes.

Foram identificados 4 (6%) indivíduos com baixa estatura no início do estudo e 4 (6%) com baixa velocidade de crescimento, sendo 3 com baixa estatura e 3 com baixa velocidade de crescimento do grupo de pacientes púberes e os demais ao grupo de pré-púberes.

Dos 66 pacientes acompanhados, 48 (72,7%) tinham refluxo gastroesofágico diagnosticado por pelo menos dois métodos; entre os pré-púberes havia 29 (72,5%) e entre os púberes, 19 (73%) (ANEXO I).

### Grupo pré-púbere

A idade variou de 4,3 a 12,2 anos ( $7,48 \pm 1,889$ ), o tempo de observação foi de 0,5 a 1,3 anos ( $0,99 \pm 1,722$ ) e o tempo de seguimento no Ambulatório de Imunologia, Alergia e Pneumologia Pediátrica variou de 0 a 7,52 anos ( $1,27 \pm 1,53$ ).

Quanto ao sexo, do masculino eram 26 (65%) e do feminino eram 14 (35%).

Os escores z da altura/idade variaram de -2,216 a 1,887 ( $0,028 \pm 0,978$ ) e os da velocidade de crescimento, de -2,098 a 2,892 ( $0,045 \pm 1,110$ ). A distribuição dos dados é apresentada na tabela I e na figura 1.

*Tabela I – Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento de 40 crianças do grupo pré-púbere*

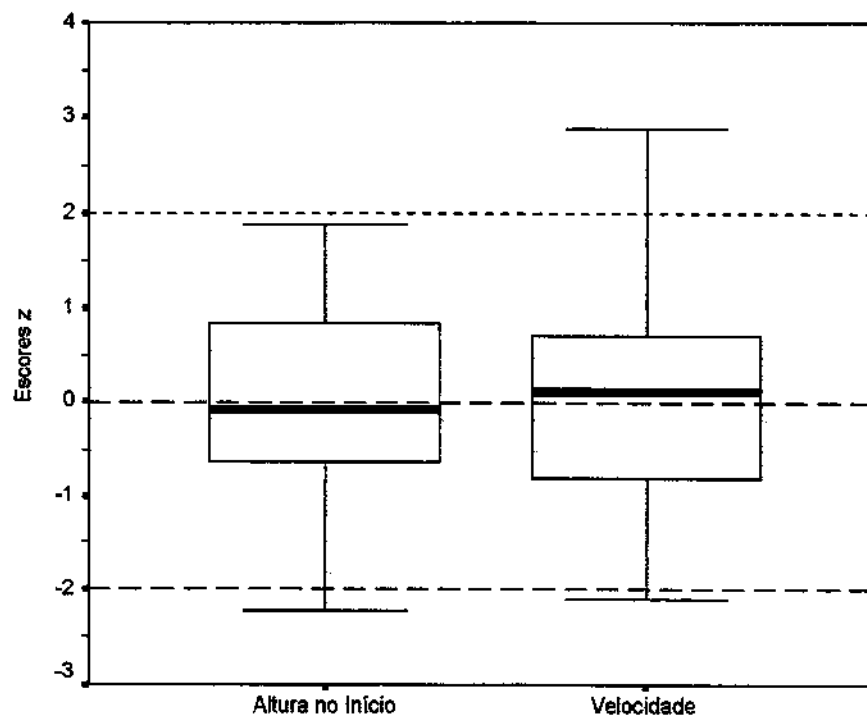
	N	média	DP	mín.	P25	P50	P75	máx.
<b>Altura/Idade</b>	40	0,028	0,978	-2,216	-0,635	-0,080	0,839	1,887
<b>Velocidade</b>	40	0,045	1,110	-2,098	-0,797	0,119	0,720	2,892

N - número de casos; DP - desvio padrão; mín. - mínimo; P25 - percentil 25; P50 - percentil 50; P75 - percentil 75; máx. - máximo.

UNICAMP

BIBLIOTECA CENTRAL

SEÇÃO CIRCULANTE



*Figura 1 – Box-Plot da Altura/Idade ao início do estudo e da Velocidade de Crescimento/Idade durante o período de estudo para o grupo das crianças pré-púberes*



### Características e distribuição dos escores z da altura para idade e da velocidade de crescimento em relação às variáveis de estudo

#### 1- Sexo

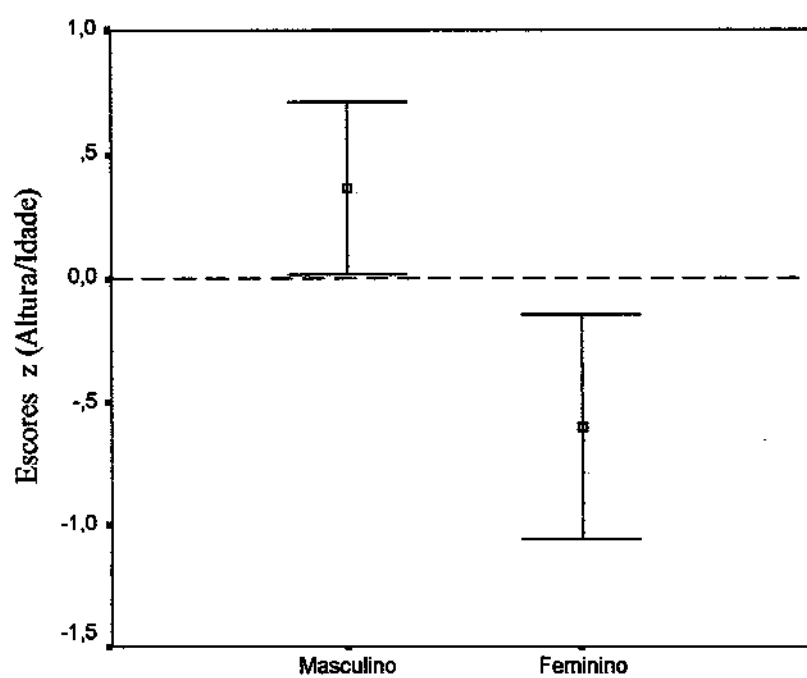
Os escores z da altura/idade no sexo masculino variaram de -1,670 a 1,887 ( $0,366 \pm 0,87$ ) e, no feminino, de -2,216 a 0,883 ( $-0,599 \pm 0,85$ ) (Tabela II). Observou-se nos meninos uma altura maior que a das meninas. Esta diferença é estatisticamente significativa (Figura 2). Não se encontrou associação entre sexo e frações de classe social, grupos de renda *per capita*, escolaridade da mãe, idade de início das crises, gravidade da asma e terapêutica com corticosteróides durante o período de estudo (Anexo II). Quanto ao canal de crescimento, observou-se que a proporção de pacientes do sexo masculino em relação ao feminino, no grupo que estava acima do canal, era de 8,3:1,0. A análise foi prejudicada, pois havia somente uma paciente do sexo feminino. A comparação entre os sexos dos escores z da altura/idade no grupo classificado como adequado, continuou evidenciando valores superiores no sexo masculino ( $p = 0,013$ ) (Anexo III).

Os escores z da velocidade de crescimento no sexo masculino variaram de -1,716 a 2,892 ( $0,223 \pm 1,15$ ) e, no feminino, de -2,098 a 1,379 ( $-0,284 \pm 0,97$ ). As diferenças não são estatisticamente significantes (Tabela II).

Tabela II – Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação ao sexo, de 40 crianças do grupo pré-púbere

	Sexo	N	média	DP	mín.	P25	P50	P75	máx.
Altura <sup>(1)</sup>	M	26	0,366	0,87	-1,670	-0,329	0,458	1,088	1,887
	F	14	-0,599	0,85	-2,216	-1,294	-0,527	-0,085	0,883
Velocidade <sup>(2)</sup>	M	26	0,223	1,15	-1,716	-0,685	0,243	0,763	2,892
	F	14	-0,284	0,97	-2,098	-0,909	-0,206	0,568	1,379

N - número de casos; M - masculino; F - feminino; DP - desvio padrão; mín. - mínimo; máx. - máximo. P25 - Percentil 25; P50 - percentil 50; P75 - Percentil 75 <sup>(1)</sup> - Teste de Mann-Whitney  $p=0,04$  (\*\*); <sup>(2)</sup> - Teste de Mann-Whitney  $p=0,20$



*Figura 2 – Média  $\pm$  2 Erro Padrão da Altura/Idade ao início do estudo no grupo das crianças pré-púberes em relação ao sexo*

## 2. Renda familiar per capita

Em relação à distribuição da renda familiar *per capita*, observou-se que 15 (37,5%) crianças tinham renda inferior a 1 salário mínimo *per capita*, 13 (32,5%), entre 1 e 2 e somente 12 (30%), mais de 2.

Os escores z da altura/idade e da velocidade de crescimento são apresentados na tabela III. As diferenças não são estatisticamente significantes.

*Tabela III – Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação aos grupos de renda per capita, de 40 pacientes do grupo pré-púbere*

	<i>Renda</i>	<i>N</i>	<i>média</i>	<i>DP</i>	<i>mín.</i>	<i>P25</i>	<i>P50</i>	<i>P75</i>	<i>máx.</i>
<b>Altura<sup>(1)</sup></b>	$\leq 0,5$	3	-0,035	1,01	-0,767	----	-0,457	-----	1,118
	$0,5-1,0$	12	0,190	1,01	-1,670	-0,634	0,072	1,091	1,497
	$1,0-2,0$	13	0,123	1,06	-1,772	-0,540	0,083	0,885	1,887
	$>2,0$	12	-0,221	0,91	-2,216	-0,686	-0,182	0,462	1,078
<b>Velocidade<sup>(2)</sup></b>	$\leq 0,5$	3	0,733	0,95	-0,204	----	0,709	-----	1,696
	$0,5-1,0$	12	-0,136	0,85	-1,526	-0,794	0,234	0,699	0,731
	$1,0-2,0$	13	0,257	1,34	-1,716	-1,045	0,316	1,247	2,892
	$>2,0$	12	-0,174	1,10	-2,098	-1,093	-0,178	0,552	1,819

Renda – renda familiar *per capita* (em salários mínimos); N - número de casos; DP - desvio padrão; mín. - mínimo; P25 - percentil 25; P50 - percentil 50; P75 - percentil 75; máx. - máximo. <sup>(1)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,74; <sup>(2)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,57; g.l.=3.

### 3 – Frações de classe social

Quanto às frações de classe social, observou-se que 19 (47,5%) crianças pertenciam ao subproletariado, 11 (27,5%), ao proletariado propriamente dito e 10 (25%), às burguesias.

Os escores z da altura/idade e da velocidade de crescimento são apresentados na tabela IV. As diferenças não são estatisticamente significantes.

Tabela IV - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação às frações de classe social, em 40 pacientes do grupo pré-púbere

	Frações de classe	N	média	DP	mín.	P25	P50	P75	máx.
Altura <sup>(1)</sup>	SP	19	0,110	0,87	-1,262	-0,516	-0,161	1,011	1,887
	PPD	11	0,044	1,08	-1,772	-0,773	0,466	1,062	1,443
	BG	2	-0,251	0,25	-0,433	----	-0,251	----	-0,069
	PB	8	-0,119	1,26	-2,216	-1,401	0,423	0,625	1,497
Velocidade <sup>(2)</sup>	SP	19	0,023	1,13	-1,526	-1,200	0,013	0,718	2,892
	PPD	11	-0,121	0,93	-1,716	-0,805	-0,060	0,316	1,696
	BG	2	0,941	0,61	0,503	----	0,941	----	1,379
	PB	8	0,104	1,39	-2,098	-0,802	0,044	1,529	1,819

SP – subproletariado; PPD – proletariado propriamente dito; BG – burguesia gerencial; PB – pequena burguesia;

N – número de casos; DP – desvio padrão; mín. – mínimo; P25 – percentil 25; P50 – percentil 50; P75 – percentil 75; máx. – máximo.

<sup>(1)</sup> – Kruskal-Wallis p = 0,98; <sup>(2)</sup> – Kruskal-Wallis p = 0,56; g.l.=3.

#### 4 – Escolaridade da mãe

Em relação à escolaridade materna, observou-se que a maioria das mães (57,5%) tinha menos de 4 anos de estudo, 11 (27,5%) tinham entre 5 e 8 anos e somente 4 (10%), mais de 8 anos. Em 2 (5%) casos a informação não pôde ser obtida, pois a mãe não morava com a criança.

A distribuição dos escores z da altura/idade e da velocidade de crescimento são apresentados na tabela V e na figura 3. As diferenças são estatisticamente significantes para a velocidade de crescimento, e o teste de comparações múltiplas indicou que o grupo de 5 a 8 anos de escolaridade tem velocidade menor que as outras duas categorias.

Não se encontrou associação entre escolaridade da mãe e sexo, frações de classe social, grupos de renda *per capita*, idade de início das crises, gravidade da asma, terapêutica com corticosteróides durante o período de estudo (Anexo IV).

*Tabela V- Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à escolaridade da mãe (em anos), em 40 pacientes do grupo pré-púbere*

	<i>Escolaridade da mãe</i>	N	média	DP	mín.	P25	P50	P75	máx.
<b>Altura<sup>(1)</sup></b>	≤4	23	0,280	0,86	-1,391	-0,433	0,451	1,011	1,887
	5-8	11	-0,311	1,18	-2,216	-1,262	-0,516	1,078	1,497
	> 8	4	-0,508	0,98	-1,772	-1,508	-0,392	0,376	0,525
<b>Velocidade<sup>(2)</sup></b>	≤4	23	0,330	1,06	-1,526	-0,208	0,260	0,731	2,892
	5-8	11	-0,775	0,99	-2,098	-1,285	-0,812	-0,324	1,696
	> 8	4	0,692	0,57	0,013	0,140	0,689	1,248	1,379

N - número de casos; DP - desvio padrão; mín. - mínimo; P25 - percentil 25; P50 - percentil 50; P75 - percentil 75; máx. - máximo.

<sup>(1)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,24; <sup>(2)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,007<sup>(\*\*\*)</sup>; g.l.=2.

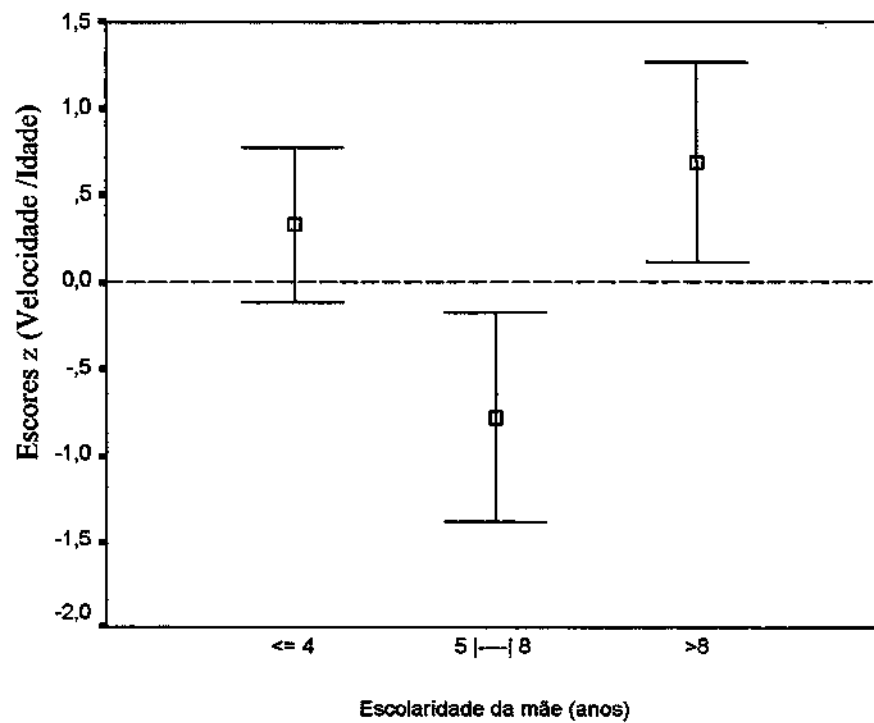


Figura 3 – Média  $\pm$  2 Erro Padrão da Velocidade de Crescimento/Idade no grupo das crianças pré-púberes em relação à escolaridade da mãe

### 5 – Gravidade da asma no início do estudo

Observou-se que 16 (40%) crianças do grupo pré-púbere eram asmáticas graves, 11 (27,5%), moderadas, e 13 (32,5%) eram asmáticas leves.

Os escores z da altura e da velocidade de crescimento são apresentados na tabela VI. As diferenças não são estatisticamente significantes.

*Tabela VI - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à gravidade da asma no início do estudo, em 40 pacientes do grupo pré-púbere*

	<i>Gravidade da asma</i>	<b>N</b>	<b>média</b>	<b>DP</b>	<b>mín.</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>máx.</b>
<b>Altura<sup>(1)</sup></b>	<i>Leve</i>	13	0,320	0,79	-0,716	-0,321	-0,091	1,098	1,497
	<i>Moderada</i>	11	-0,246	0,94	-1,772	-0,933	-0,433	0,709	1,062
	<i>Grave</i>	16	-0,020	1,12	-2,216	-0,737	0,159	0,651	1,887
<b>Velocidade<sup>(2)</sup></b>	<i>Leve</i>	13	-0,078	0,99	-1,526	-0,808	-0,149	0,487	1,696
	<i>Moderada</i>	11	0,182	0,70	-1,443	-0,204	0,260	0,522	1,379
	<i>Grave</i>	16	0,051	1,43	-2,098	-1,269	0,217	0,825	2,892

N - número de casos; DP - desvio padrão; mín. - mínimo; P25 - percentil 25; P50 - percentil 50; P75 - percentil 75; máx. - máximo.  
<sup>(1)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,36; <sup>(2)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,75; g.l.=2.

## 6 - Idade de início das crises de asma

Quanto à idade de início das crises, observou-se que 20 (50%) casos iniciaram com 1 ano ou menos, 11 (27,5%), entre 1 e 3 anos, e 8 (20%), entre 3 e 6 anos. Em 1 (2,5%) caso não foi possível obter esta informação.

Os escores z da altura/idade e da velocidade de crescimento são apresentados na tabela VII. As diferenças não são estatisticamente significantes.

*Tabela VII - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à idade de início das crises de asma (em anos), em 40 pacientes do grupo pré-púbere*

	<i>Início da asma</i>	<b>N</b>	<b>média</b>	<b>DP</b>	<b>mín.</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>máx.</b>
<b>Altura<sup>(1)</sup></b>	<b>&lt;=1</b>	20	0,083	1,03	-2,216	-0,501	0,423	0,839	1,887
	<b>1-3</b>	11	-0,007	0,97	-1,391	-0,767	-0,183	1,118	1,497
	<b>3-6</b>	8	-0,190	0,91	-1,670	-0,686	-0,257	0,453	1,413
<b>Velocidade<sup>(2)</sup></b>	<b>&lt;=1</b>	20	0,433	1,18	-2,098	-0,190	0,409	1,442	2,892
	<b>1-3</b>	11	-0,346	0,97	-1,716	-1,358	-0,742	0,709	0,731
	<b>3-6</b>	8	-0,339	0,91	-1,526	-1,093	-0,425	0,185	1,379

N - número de casos; DP - desvio padrão; Mín. - mínimo; P25 - percentil 25; P50 - percentil 50; P75 - percentil 75; máx. - máximo.

<sup>(1)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,73; <sup>(2)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,10; g.l.=2.



### 7 – Intercorrências clínicas durante o estudo

Observou-se que 19 (47,5%) pacientes não apresentaram intercorrências, sendo que 7 (17,5%) tiveram pelo menos uma pneumonia e 14 (35%) tiveram outras intercorrências.

A distribuição dos escores z da altura/idade e da velocidade de crescimento são apresentados na tabela VIII e figura 4. As diferenças para altura não são estatisticamente significantes. Quanto à velocidade, o grupo com pneumonia apresentou valores menores do que os demais, sendo as diferenças encontradas estatisticamente significantes. Não se encontrou associação entre a categoria com pneumonia durante o período estudado e o diagnóstico de refluxo gastro-esofágico ( $\chi^2 = 0,29$ ; g.l. = 1;  $p = 0,59$ ).

*Tabela VIII - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à intercorrências clínicas durante o estudo, em 40 pacientes do grupo pré-púbere*

	<b>Intercorrências</b>	<b>N</b>	<b>média</b>	<b>DP</b>	<b>mín.</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>máx.</b>
<b>Altura<sup>(1)</sup></b>	<i>Não teve</i>	19	0,260	0,86	-1,670	-0,219	0,235	1,011	1,887
	<i>Com pneumonia</i>	7	-0,185	0,94	-1,262	-0,933	-0,433	0,466	1,497
	<i>Outras</i>	14	-0,179	1,12	-2,216	-0,927	-0,321	0,801	1,433
<b>Velocidade<sup>(2)</sup></b>	<i>Não teve</i>	19	0,465	1,04	-1,526	-0,208	0,642	0,857	2,892
	<i>Com pneumonia</i>	7	-0,615	0,76	-1,443	-1,285	-0,812	0,013	0,503
	<i>Outras</i>	14	-0,194	1,17	-2,098	-1,239	-0,214	0,574	1,754

*Não teve* – sem intercorrências durante o estudo, exceto crises de obstrução brônquica; *com pneumonia* – pelo menos 1 episódio de pneumonia durante o período estudado; *outras* – alguma intercorrência clínica infecciosa ou não durante o período estudado.

N - número de casos; DP - desvio padrão; mín. - mínimo; P25 - percentil 25; P50 - percentil 50; P75 - percentil 75; máx. - máximo.

<sup>(1)</sup> - Kruskal-Wallis  $p = 0,37$ ; <sup>(2)</sup> - Kruskal-Wallis  $p = 0,044^{***}$ ; g.l. = 2.

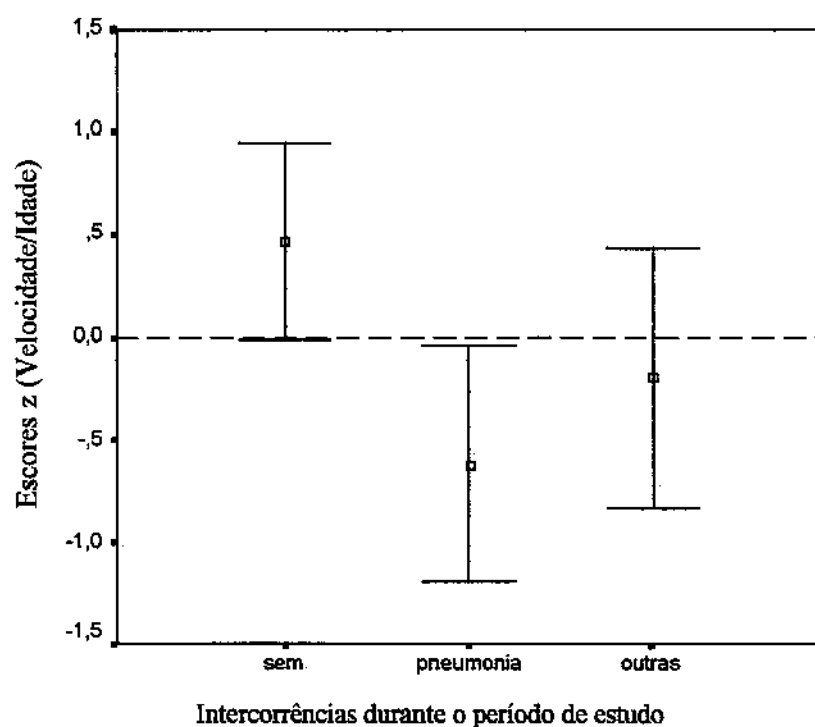


Figura 4 – Média  $\pm$  2 Erro Padrão da Velocidade de Crescimento/Idade no grupo das crianças pré-púberes em relação às intercorrências clínicas durante o estudo

### 8 – Frequência das crises de asma durante o estudo

Quanto à frequência das crises durante o período de estudo, observou-se que 22 (55%) pacientes ou não tiveram crises ou estas foram infrequentes e 18 (45%) apresentaram crises frequentes ou persistentes.

Os escores z da altura/idade e da velocidade de crescimento são apresentados na tabela IX. As diferenças não são estatisticamente significantes.

*Tabela IX - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à frequência das crises durante o estudo, em 40 pacientes do grupo pré-púbere*

	<i>Frequência das crises</i>	<b>N</b>	<b>média</b>	<b>DP</b>	<b>mín.</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>máx.</b>
<b>Altura<sup>(1)</sup></b>	<i>Não teve</i>	6	0,388	0,82	-0,516	-0,350	0,332	1,149	1,413
	<i>Infrequente</i>	16	-0,171	1,03	-2,216	-0,699	-0,254	0,630	1,497
	<i>Frequente</i>	9	0,221	0,67	-0,933	-0,308	0,235	0,819	1,118
	<i>Persistente</i>	9	-0,050	1,25	-1,670	-1,326	0,451	0,888	1,887
<b>Velocidade<sup>(2)</sup></b>	<i>Não teve</i>	6	-0,266	0,89	-1,526	-1,281	0,047	0,416	0,718
	<i>Infrequente</i>	16	-0,283	1,03	-2,098	-0,810	-0,274	0,452	1,638
	<i>Frequente</i>	9	0,097	0,99	-1,443	-0,746	0,226	0,726	1,696
	<i>Persistente</i>	9	0,785	1,26	-1,223	-0,191	0,709	1,786	2,892

N - número de casos; DP - desvio padrão; mín. - mínimo; P25 - percentil 25; P50 - percentil 50; P75 - percentil 75; máx. - máximo.

<sup>(1)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,66; <sup>(2)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,13; g.l.=3.

### 9 – Terapêutica com corticosteróides durante o estudo

Quanto ao uso de corticosteróides por via oral ou inalatória durante o período de estudo, observou-se que 13 (32,5%) pacientes fizeram uso dessas drogas em altas doses por mais de 1 mês, 6 (15%) não usaram corticosteróides por via oral e o uso de inalatório foi em dose baixa, 15 (37,5%) não usaram essas drogas e 6 (15%) as usaram mas não foi possível identificar a dose ou o tempo de uso.

A distribuição dos escores z da altura/idade e da velocidade de crescimento é apresentada na tabela X. As diferenças não são estatisticamente significantes.

*Tabela X - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à terapêutica com corticosteróides durante o estudo, em 40 pacientes do grupo pré-púbere*

	Uso de corticosteróides	N	média	DP	mín.	P25	P50	P75	máx.
<b>Altura<sup>(1)</sup></b>	<i>Grupo 1</i>	15	0,186	1,06	-1,772	-0,516	-0,219	1,118	1,887
	<i>Grupo 2</i>	6	-0,549	1,27	-2,216	-1,597	-0,790	0,915	1,011
	<i>Grupo 3</i>	13	-0,088	0,75	-1,670	-0,600	0,083	0,576	0,709
	<i>Grupo 4</i>	6	0,463	0,74	-0,597	-0,217	0,458	1,196	1,433
<b>Velocidade<sup>(2)</sup></b>	<i>Grupo 1</i>	15	0,169	1,17	-1,526	-0,805	0,013	0,522	2,892
	<i>Grupo 2</i>	6	-0,675	1,21	-2,098	-1,811	-0,608	0,374	0,718
	<i>Grupo 3</i>	13	0,292	0,93	-1,285	-0,434	0,709	0,794	1,754
	<i>Grupo 4</i>	6	-0,079	1,15	-1,358	-0,919	-0,401	0,936	1,819

*Grupo 1:* pacientes que não usaram corticosteróides oral ou corticosteróides inalatório durante o período observado; *Grupo 2:* não usaram corticosteróides oral e usaram de corticosteróides inalatório diário por período maior que um mês nas doses: beclometasona até 750 µg, triancinolona até 1200 µg e flunisolida até 1250 µg por dia; *Grupo 3:* usaram corticosteróides oral por mais de 1 mês ou corticosteróides inalatório diário por período maior que um mês nas doses: beclometasona >750 µg e triancinolona > 1200 µg e flunisolida > 1250 µg por dia; *Grupo 4:* usaram corticosteróides oral ou inalatório, mas não foi possível definir a dose ou o tempo de uso.

N - número de casos; DP - desvio padrão; mín. - mínimo; P25 - percentil 25; P50 - percentil 50; P75 - percentil 75; máx. - máximo;

<sup>(1)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,32; <sup>(2)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,32; g.l.=3.

## 10 - Maturidade Esquelética

Observou-se que 31 (77,5%) crianças apresentavam idade óssea compatível com a cronológica, somente 5 (12,5%) tinham atraso na idade óssea e 2 (5,0%) tinham idade óssea adiantada. Em 2 (5,0%) casos o exame não foi realizado.

A distribuição dos escores z da altura/idade e da velocidade de crescimento é apresentada na tabela XI. As diferenças não são estatisticamente significantes.

*Tabela XI - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à maturidade esquelética dos 40 pacientes do grupo pré-púbere*

	<i>Idade óssea</i>	<b>N</b>	<b>média</b>	<b>DP</b>	<b>mín.</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>máx.</b>
<b>Altura<sup>(1)</sup></b>	<i>Atrasada</i>	5	-0,284	0,63	-1,262	-0,859	-0,183	0,239	0,395
	<i>Adequada</i>	31	-0,060	0,96	-2,216	-0,716	-0,161	0,709	1,433
	<i>Avançada</i>	2	1,692	0,27	1,497	-----	1,692	-----	1,887
<b>Velocidade<sup>(2)</sup></b>	<i>Atrasada</i>	5	-0,249	0,99	-1,285	-1,254	-0,204	0,731	0,732
	<i>Adequada</i>	31	-0,067	0,99	-2,098	-0,733	0,013	0,642	1,819
	<i>Avançada</i>	2	1,040	2,61	-0,812	-----	1,040	-----	2,892

N - número de casos; DP - desvio padrão; mín. - mínimo; P25 - percentil 25; P50 - percentil 50; P75 - percentil 75; máx. - máximo.

<sup>(1)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,054; <sup>(2)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,87; g.l. = 2.

### 11 – Canal de Crescimento

Com relação ao canal de crescimento, 23 (57,5%) crianças estavam adequadas ao seu canal, 11 (27,5%) estavam acima do canal esperado e não foi encontrada nenhuma criança abaixo do canal. Em 6 casos (15%) não foi possível calcular o canal.

A distribuição dos escores z da altura/idade e da velocidade de crescimento é apresentada na tabela XII e figura 5. As diferenças em relação à altura são estatisticamente significantes e o Teste de Comparações Múltiplas indicou que o grupo acima do canal esperado apresentava altura maior que a dos demais. Quando se controlou o sexo, observou-se que no sexo masculino esta diferença persistia: havia uma diferença estatisticamente significativa entre as crianças do grupo acima do canal e as do grupo adequado ( $p=0,005$ ) e com falta de informação ( $p = 0,03$ ). No entanto, no sexo feminino não se encontrou diferença estatisticamente significativa na distribuição dos escores z de altura entre o grupo que estava acima do canal esperado e os demais (Anexo V).

Quanto à velocidade de crescimento, as diferenças não são estatisticamente significantes.

*Tabela XII - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação ao canal de crescimento, dos 40 pacientes do grupo pré-púbere*

	<i>Canal de Crescimento</i>	N	média	DP	mín.	P25	P50	P75	máx.
<b>Altura<sup>(1)</sup></b>	<i>Adequado</i>	23	-0,364	0,91	-2,216	-0,773	-0,348	0,395	1,118
	<i>Acima</i>	11	0,986	0,53	0,083	0,628	1,011	1,433	1,887
	<i>FI</i>	6	-0,222	0,62	-0,933	-0,681	-0,309	0,169	0,883
<b>Velocidade <sup>(2)</sup></b>	<i>Adequado</i>	23	-0,042	1,05	-2,098	-0,805	0,244	0,721	1,819
	<i>Acima</i>	11	0,134	1,25	-1,358	-0,812	-0,060	0,316	2,892
	<i>FI</i>	6	0,219	1,22	-1,443	-0,940	0,257	1,443	1,638

N - número de casos; FI - Falta de informação; DP - desvio padrão; mín. - mínimo; P25 - percentil 25; P50 - percentil 50; P75 - percentil 75; máx. - máximo. <sup>(1)</sup> - Kruskal-Wallis  $p = 0,001^{***}$ ; <sup>(2)</sup> - Kruskal-Wallis  $p = 0,913$ ; g.l.=2.

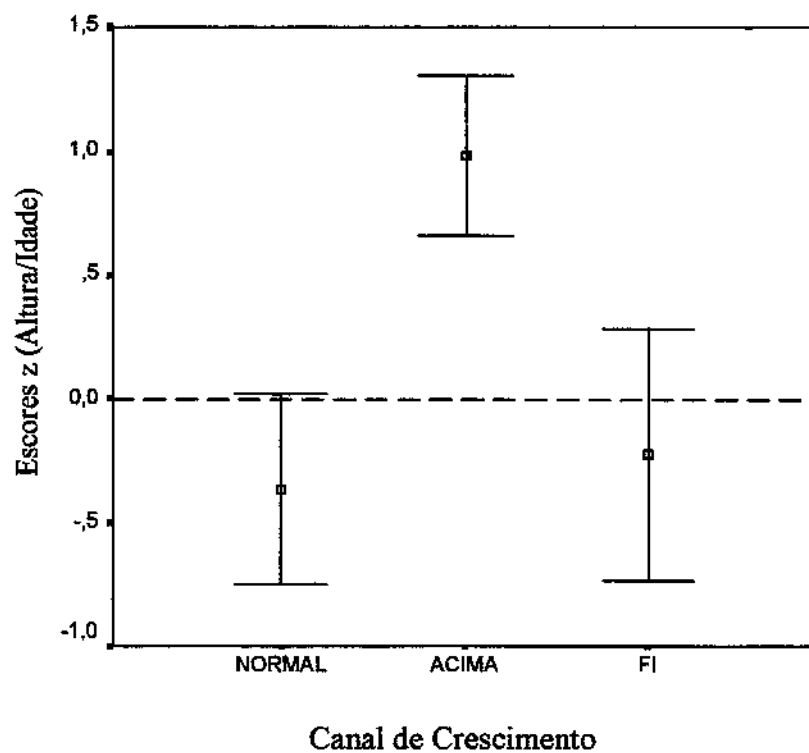


Figura 5 – Média  $\pm$  2 Erro Padrão da Altura/Idade ao início do estudo no grupo das crianças pré-púberes em relação ao canal de crescimento

## Grupo púbere

Neste grupo a idade variou de 7,0 a 14,2 anos ( $10,3 \pm 1,54$ ), o tempo de observação foi de 0,6 a 1,5 anos ( $1,04 \pm 0,19$ ) e o tempo de seguimento no Ambulatório de Imunologia, Alergia e Pneumologia Pediátrica variou de 0 a 7,35 anos ( $2,18 \pm 2,32$ ).

Quanto ao sexo, 14 (53,8%) pacientes são do sexo feminino e 12 (46,2%) do masculino.

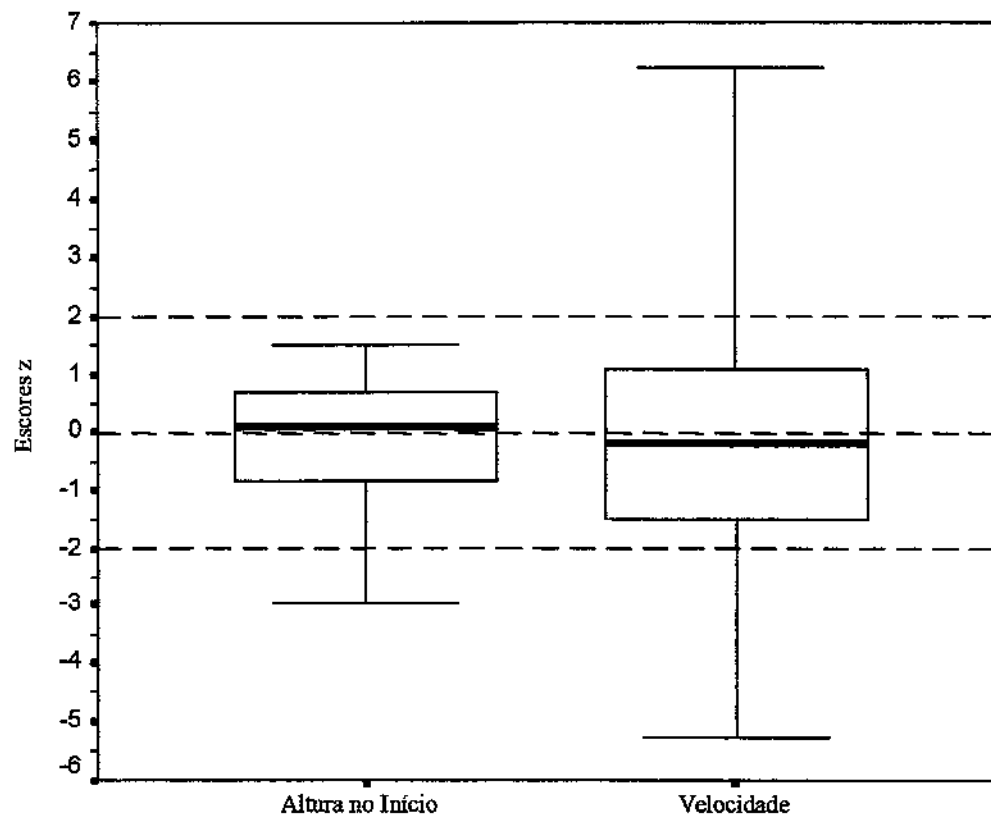
Os escores z da altura/idade variaram de -2,972 a 1,520 ( $-0,170 \pm 1,209$ ) e os da velocidade de crescimento, de -5,243 a 6,129 ( $-0,042 \pm 2,321$ ). A distribuição dos dados é apresentada na tabela XIII e na figura 6.

*Tabela XIII – Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento de 26 pacientes do grupo púbere*

	N	média	DP	mín.	P25	P50	P75	máx.
<b>Altura/Idade</b>	26	-0,170	1,209	-2,972	-0,818	0,106	0,713	1,520
<b>Velocidade</b>	26	-0,042	2,321	-5,243	-1,475	-0,172	1,090	6,129

N - número de casos; DP - desvio padrão; mín. - mínimo; P25 - percentil 25; P50 - percentil 50; P75 - percentil 75; máx. - máximo





*Figura 6 – Box-Plot da Altura/Idade ao início do estudo e da Velocidade de Crescimento/Idade durante o período de estudo para o grupo das crianças púberes*

**Características e distribuição dos escores z da altura para idade e da velocidade de crescimento em relação às variáveis de estudo:**

**1- Sexo**

Os escores z da altura para idade e da velocidade de crescimento em relação ao sexo, são apresentados abaixo. As diferenças encontradas não são estatisticamente significantes (Tabela XIV).

*Tabela XIV – Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação ao sexo, de 26 pacientes do grupo púbere*

	<i>Sexo</i>	<i>N</i>	<i>média</i>	<i>DP</i>	<i>mín.</i>	<i>P25</i>	<i>P50</i>	<i>P75</i>	<i>máx.</i>
<b>Altura<sup>(1)</sup></b>	<i>M</i>	12	-0,376	1,20	-2,972	-1,253	0,077	0,646	0,774
	<i>F</i>	14	0,006	1,23	-2,458	-0,455	0,106	1,100	1,520
<b>Velocidade<sup>(2)</sup></b>	<i>M</i>	12	-0,803	1,97	-5,243	-1,770	-0,841	0,792	2,509
	<i>F</i>	14	0,611	2,46	-3,650	-1,210	0,283	2,172	6,129

N - número de casos; M - masculino; F - feminino; DP - desvio padrão; mín. - mínimo; P25 - Percentil 25; P50 - percentil 50; P75 - Percentil 75; máx - máximo.

<sup>(1)</sup> - Teste de Mann-Whitney p=0,37; <sup>(2)</sup> - Teste de Mann-Whitney p=0,14.

## 2. Renda familiar per capita

Quanto à distribuição da renda familiar *per capita*, 13 (50,0%) pacientes tinham renda inferior à 1 salário mínimo *per capita*; 10 (38,5%) entre 1 e 2 ; 2 (7,7%) com mais de 2. Em um caso (3,8%) não foi possível obter esta informação.

Os escores z da altura/idade e da velocidade de crescimento são apresentados na tabela XV. As diferenças não são estatisticamente significantes.

*Tabela XV – Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação aos grupos de renda per capita, de 26 pacientes do grupo púbere*

	<i>Renda</i>	<i>N</i>	<i>média</i>	<i>DP</i>	<i>mín.</i>	<i>P25</i>	<i>P50</i>	<i>P75</i>	<i>máx.</i>
<b>Altura<sup>(1)</sup></b>	$\leq 0,5$	2	0,353	1,14	-0,454	----	0,353	----	1,160
	$0,5-1,0$	11	-0,583	1,63	-2,972	-2,356	-0,200	1,080	1,520
	$1,0-2,0$	10	0,023	0,68	-1,255	-0,513	0,286	0,603	0,836
	$>2,0$	2	0,202	0,80	-0,370	----	0,202	----	0,774
<b>Velocidade <sup>(2)</sup></b>	$\leq 0,5$	2	1,652	2,55	-0,154	----	1,652	----	3,458
	$0,5-1,0$	11	-0,296	1,69	-2,373	-1,524	-0,994	0,997	3,033
	$1,0-2,0$	10	-0,301	1,70	-3,650	-1,506	-0,036	0,678	2,509
	$>2,0$	2	3,563	3,62	0,997	----	3,563	----	6,129

Renda – renda familiar *per capita* (em salários mínimos); N - número de casos; DP - desvio padrão; mín. - mínimo; P25 - percentil 25; P50 - percentil 50; P75 - percentil 75; máx. - máximo. <sup>(1)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,848; <sup>(2)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,195; g.l.=3.

### 3 – Frações de Classe Social

Observou-se que 12 pacientes (46,2%) pertenciam ao subproletariado, 10 (38,5%), ao proletariado propriamente dito e 4 (15,4%), à pequena burguesia.

As distribuições e os escores z da altura/idade e da velocidade de crescimento são apresentadas na tabela XVI. As diferenças não são estatisticamente significantes.

*Tabela XVI- Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação às frações de classe social, em 26 pacientes do grupo púbere*

	<i>Frações de classe</i>	N	média	DP	mín.	P25	P50	P75	máx.
<b>Altura<sup>(1)</sup></b>	<i>SP</i>	12	-0,174	1,35	-2,972	-0,621	0,174	0,983	1,228
	<i>PPD</i>	10	-0,177	0,94	-1,695	-1,251	0,090	0,679	0,836
	<i>PB</i>	4	-0,141	1,66	-2,356	-1,859	0,135	1,300	1,520
<b>Velocidade <sup>(2)</sup></b>	<i>SP</i>	12	0,635	1,73	-2,373	-0,445	0,356	2,224	3,458
	<i>PPD</i>	10	-1,025	1,33	-3,650	-1,700	-1,226	0,201	0,997
	<i>PB</i>	4	0,385	4,81	-5,243	-4,239	0,328	5,068	6,129

*SP* – subproletariado; *PPD* – proletariado propriamente dito; *PB* – pequena burguesia;

N – número de casos; DP – desvio padrão; mín. – mínimo; P25 – percentil 25; P50 – percentil 50; P75 – percentil 75; máx. – máximo; <sup>(1)</sup> – Kruskal-Wallis p = 0,94; <sup>(2)</sup> – Kruskal-Wallis p = 0,11; g.l.=2.

#### 4 – Escolaridade da mãe

Observou-se que 15 (57,7%) mães tinham menos de 4 anos de estudo e 10 (38,4%) tinham 4 ou mais anos, sendo que uma delas (3,8%) tinha mais de 8 anos. Em 1 paciente (3,8%) a informação não pôde ser obtida, pois a mãe não morava junto com a criança.

Os escores z da altura/idade e da velocidade de crescimento são apresentados na tabela XVII. Observou-se que o único caso do grupo com mais de 8 anos de escolaridade, era um paciente com baixa estatura e baixa velocidade de crescimento. As diferenças encontradas não são estatisticamente significantes.

*Tabela XVII - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à escolaridade da mãe (em anos), de 26 pacientes do grupo púbere*

	<i>Escolaridade da mãe</i>	<b>N</b>	<b>média</b>	<b>DP</b>	<b>mín.</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>máx.</b>
<b>Altura<sup>(1)</sup></b>	<b>≤4</b>	15	-0,111	1,23	-2,458	-0,675	0,354	0,774	1,520
	<b>5 - 8</b>	9	0,045	0,92	-1,255	-0,855	0,218	0,864	1,160
	<b>&gt; 8</b>	1	-2,972	----	----	----	----	----	----
<b>Velocidade<sup>(2)</sup></b>	<b>≤4</b>	15	0,316	1,41	-1,650	-1,204	0,180	0,997	3,033
	<b>5 - 8</b>	9	-0,273	3,49	-5,243	-2,751	-0,689	2,415	6,129
	<b>&gt; 8</b>	1	-2,373	----	----	----	----	----	----

N - número de casos; DP - desvio padrão; mín. - mínimo; P25 - percentil 25; P50 - percentil 50; P75 - percentil 75; máx. - máximo. <sup>(1)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,24; <sup>(2)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,24; g.l.=2.

### 5 – Gravidade da asma no início do estudo

Quanto à gravidade da asma, 15 (57,7%) pacientes eram asmáticos graves, 7 moderados (26,9%) e somente 4 (15,4%) eram asmáticos leves.

Os escores z da altura/idade e da velocidade de crescimento são apresentados na tabela XVIII. Vale ressaltar que no grupo de asmáticos graves observa-se uma média menor para a altura/idade e a velocidade de crescimento do que a dos leves e a dos moderados, mas as diferenças não são estatisticamente significantes.

*Tabela XVIII - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à gravidade da asma no início do estudo, de 26 pacientes do grupo púbere*

	<i>Gravidade da asma</i>	<b>N</b>	<b>média</b>	<b>DP</b>	<b>mín.</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>máx.</b>
<b>Altura<sup>(1)</sup></b>	<i>Leve</i>	4	0,347	0,38	-0,200	-0,062	0,471	0,633	0,648
	<i>Moderada</i>	7	0,076	1,37	-2,458	-0,460	-0,050	1,228	1,520
	<i>Grave</i>	15	-0,423	1,26	-2,972	-1,255	-0,436	0,693	1,160
<b>Velocidade<sup>(2)</sup></b>	<i>Leve</i>	4	0,318	1,58	-0,994	-0,917	-0,121	1,993	2,509
	<i>Moderada</i>	7	1,602	2,45	-1,204	-0,530	1,372	3,033	6,129
	<i>Grave</i>	15	-0,905	2,07	-5,243	-1,853	-1,230	0,180	3,458

N - número de casos; DP - desvio padrão; mín. - mínimo; P25 - percentil 25; P50 - percentil 50; P75 - percentil 75; máx. - máximo. <sup>(1)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,505; <sup>(2)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,052; g.l.=2.

## 6 - Idade de início das crises de asma

Em relação à idade de início das crises de asma, observou-se que todos os pacientes iniciaram as crises com 6 anos de vida ou menos, sendo que 11 (42,3%) iniciaram no primeiro ano de vida, 8 (30,8%), no segundo ou terceiro e 7 (26,9%) entre o terceiro e o sexto ano.

A distribuição dos escores z da altura/idade e da velocidade de crescimento são apresentados na tabela XIX. As diferenças não são estatisticamente significantes.

*Tabela XIX - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à idade de início das crises de asma (em anos), de 26 pacientes do grupo púbere*

	<i>Início da asma</i>	N	média	DP	mín.	P25	P50	P75	máx.
<b>Altura<sup>(1)</sup></b>	<b>&lt;=1</b>	11	-0,180	1,12	-2,356	-1,250	0,218	0,641	1,520
	<b>1-3</b>	8	0,121	1,35	-2,972	-0,278	0,618	1,003	1,228
	<b>3-6</b>	7	-0,487	1,26	-2,458	-1,695	-0,454	0,693	1,160
<b>Velocidade<sup>(2)</sup></b>	<b>&lt;=1</b>	11	-0,961	2,24	-5,243	-1,853	-1,230	0,180	2,509
	<b>1-3</b>	8	0,943	2,60	-2,373	-0,649	0,489	2,524	6,129
	<b>3-6</b>	7	0,278	1,78	-1,524	-1,204	-0,154	1,372	3,458

N - número de casos; DP - desvio padrão; mín. - mínimo; P25 - percentil 25; P50 - percentil 50; P75 - percentil 75; máx. - máximo. <sup>(1)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,430; <sup>(2)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,227; g.l.=2.

### 7 – Intercorrências clínicas durante o estudo

Na tabela XX observa-se que 15 (57,5%) pacientes não apresentaram qualquer intercorrência, 10 (38,5%) tiveram outras intercorrências exceto pneumonia e somente 1 (3,8%) teve pneumonia, sendo que este paciente tinha uma velocidade de crescimento muito baixa.

As diferenças na distribuição dos escores z da altura/idade e da velocidade de crescimento não são estatisticamente significantes (Tabela XX).

*Tabela XX- Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação às intercorrências clínicas durante o estudo, de 26 pacientes do grupo púbere*

	<i>Intercorrências</i>	<i>N</i>	<i>média</i>	<i>DP</i>	<i>mín.</i>	<i>P25</i>	<i>P50</i>	<i>P75</i>	<i>máx.</i>
<b>Altura<sup>(1)</sup></b>	<i>Não teve</i>	15	-0,407	1,40	-2,972	-1,255	-0,436	0,774	1,520
	<i>Com Pneumonia</i>	1	0,218	-----	-----	-----	-----	-----	-----
	<i>Outras</i>	10	0,146	0,87	-1,695	-0,391	0,292	0,756	1,228
<b>Velocidade <sup>(2)</sup></b>	<i>Não teve</i>	15	0,103	1,74	-2,373	-1,459	0,120	1,372	3,458
	<i>Com Pneumonia</i>	1	-3,650	-----	-----	-----	-----	-----	-----
	<i>Outras</i>	10	0,100	2,95	-5,243	-1,126	-0,342	1,157	6,129

*Não teve* – sem intercorrências durante o período estudado, exceto crises de obstrução brônquica; *com pneumonia* – pelo menos 1 episódio de pneumonia durante o período estudado; *outras* – alguma intercorrência clínica infecciosa ou não durante o período estudado.

N - número de casos; DP - desvio padrão; mín. - mínimo; P25 - percentil 25; P50 - percentil 50; P75 - percentil 75; máx. - máximo.

<sup>(1)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,687; <sup>(2)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,308; g.l.=1.



## 8 – Frequência das crises de asma durante o estudo

Em relação à frequência das crises durante o período de estudo, observou-se que 12 (46,2%) pacientes tiveram crises infrequentes, 3 (11,5%) tiveram crises frequentes, em 9 (34,6%) as crises foram persistentes e somente 2 (7,7%) não tiveram crises.

Os escores z da altura/idade e da velocidade de crescimento são apresentados na tabela XXI. As diferenças não são estatisticamente significantes.

*Tabela XXI - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à frequência das crises de asma durante o estudo, de 26 pacientes do grupo púbere*

	<i>Frequência das crises</i>	<b>N</b>	<b>média</b>	<b>DP</b>	<b>mín.</b>	<b>P25</b>	<b>P50</b>	<b>P75</b>	<b>máx.</b>
<b>Altura<sup>(1)</sup></b>	<i>Não teve</i>	2	-0,318	0,16	-0,436	-----	-0,318	-----	-0,200
	<i>Infrequente</i>	12	-0,025	1,12	-2,458	-0,621	0,386	0,681	1,520
	<i>Frequente</i>	3	0,450	0,74	-0,370	-----	0,641	-----	1,080
	<i>Persistente</i>	9	-0,538	2,34	-2,972	-1,805	-0,454	0,998	1,228
<b>Velocidade<sup>(2)</sup></b>	<i>Não teve</i>	2	-1,322	0,46	-1,650	-----	-1,322	-----	-0,994
	<i>Infrequente</i>	12	0,651	1,42	-1,524	-0,564	0,722	1,757	3,033
	<i>Frequente</i>	3	0,118	5,71	-5,243	-----	-0,530	-----	6,129
	<i>Persistente</i>	9	-0,734	2,04	-3,650	-2,113	-1,230	0,326	3,458

N - número de casos; DP - desvio padrão; mín. - mínimo; P25 - percentil 25; P50 - percentil 50; P75 - percentil 75; máx. - máximo. <sup>(1)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,726; <sup>(2)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,200; g.l.=3.

### 9 – Terapêutica com corticosteróides durante o estudo

Observou-se que metade (13) dos casos usaram corticosteróides durante o período de estudo em doses potencialmente causadoras de efeitos colaterais, 3 (11,5%) usaram-nos somente por via inalatória em doses baixas e 10 (38,5%) não usaram.

A distribuição dos escores z da altura/idade e da velocidade de crescimento em relação à terapêutica com corticosteróides durante o período de estudo é apresentada na tabela XXII e na figura 7. No grupo 3 observou-se uma velocidade de crescimento menor do que a dos outros grupos. Para a análise dos dados, foram agrupadas as categorias 1 e 2. As diferenças são estatisticamente significantes somente para a velocidade de crescimento.

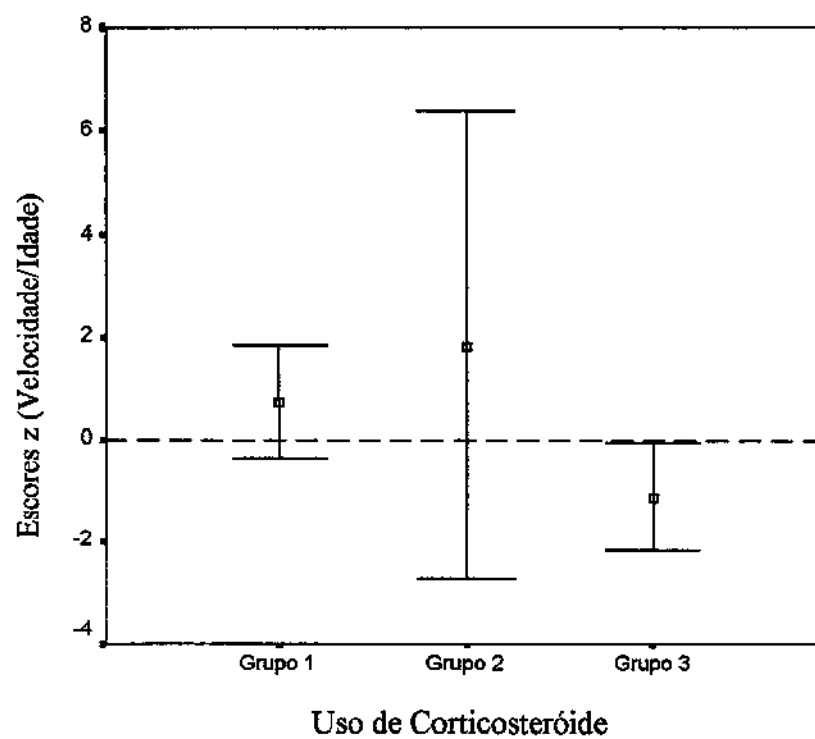
*Tabela XXII - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à terapêutica com corticosteróides durante estudo, de 26 pacientes do grupo púbere*

	Uso de corticosteróide	N	média	DP	mín.	P25	P50	P75	máx.
<b>Altura<sup>(1)</sup></b>	<i>Grupo 1</i>	10	0,112	1,04	-2,458	-0,265	0,386	0,756	1,160
	<i>Grupo 2</i>	3	-0,038	0,63	-0,436	----	-0,370	----	0,693
	<i>Grupo 3</i>	13	-0,418	1,42	-2,972	-1,475	-0,454	0,805	1,520
<b>Velocidade<sup>(2)</sup></b>	<i>Grupo 1</i>	10	0,758	1,73	-1,204	-0,765	0,313	2,640	3,458
	<i>Grupo 2</i>	3	1,825	3,95	-1,650	----	0,997	----	6,129
	<i>Grupo 3</i>	13	-1,087	1,94	-5,243	-2,113	-1,230	0,326	1,886

*Grupo 1:* pacientes que não usaram corticosteróides oral ou corticosteróides inalatório durante o período observado; *Grupo 2:* não usaram corticosteróides oral e usaram de corticosteróides inalatório diário por período maior que um mês nas doses: beclometasona até 750 µg, triancinolona até 1200 µg e flunisolida até 1250 µg por dia; *Grupo 3:* usaram corticosteróides oral por mais de 1 mês ou corticosteróides inalatório diário, por período maior que um mês, nas doses: beclometasona >750 µg e triancinolona > 1200 µg e flunisolida > 1250 µg por dia;

N - número de casos; DP - desvio padrão; mín. - mínimo; P25 - percentil 25; P50 - percentil 50; P75 - percentil 75; máx. - máximo;

<sup>(1)</sup> - Mann-Whitney p = 0,47; <sup>(2)</sup> - Mann-Whitney p = 0,026 (\*\*\*)



*Figura 7 – Média  $\pm$  2 Erro Padrão da Velocidade de Crescimento/Idade no grupo das crianças púberes em relação à terapêutica com corticosteróides durante o estudo*

## 10 - Maturidade esquelética

Na tabela abaixo pode-se observar que a maioria (76,9%) das crianças apresentam idade óssea compatível com a cronológica, e 4 (15,4%) têm atraso na idade óssea. Dois pacientes (7,7%) não realizaram o exame.

Os escores z da altura/idade e da velocidade de crescimento são apresentados na tabela XXIII. As diferenças não são estatisticamente significantes.

*Tabela XXIII - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação à maturidade esquelética (em anos), de 26 pacientes do grupo púbere*

	<i>Idade óssea</i>	<i>N</i>	<i>média</i>	<i>DP</i>	<i>mín.</i>	<i>P25</i>	<i>P50</i>	<i>P75</i>	<i>máx.</i>
<b>Altura<sup>(1)</sup></b>	<i>Atrasada</i>	4	-0,975	1,56	-2,972	-2,541	-0,852	0,467	0,774
	<i>Adequada</i>	20	0,015	1,13	-2,458	-0,454	0,286	0,800	1,520
<b>Velocidade<sup>(2)</sup></b>	<i>Atrasada</i>	4	-0,845	1,55	-2,373	-2,243	-1,003	0,709	0,997
	<i>Adequada</i>	20	0,178	2,53	-5,243	-1,223	-0,036	1,757	6,129

N - número de casos; DP - desvio padrão; mín. - mínimo; P25 - percentil 25; P50 - percentil 50; P75 - percentil 75; máx. - máximo.

<sup>(1)</sup> - Mann-Whitney p = 0,21; <sup>(2)</sup> - Mann-Whitney p = 0,34.

## 11 – Canal de Crescimento

Com relação ao canal de crescimento, 10 (38,5%) pacientes estavam adequados ao seu canal, 6 (23,1%) estavam acima do canal esperado e somente 1 (3,8%) estava abaixo, sendo que este paciente apresentava altura e velocidade de crescimento muito baixas. Em 9 (34,6%) casos não foi possível calcular o canal de crescimento.

Os escores z da altura/idade e da velocidade de crescimento são apresentados na tabela XXIV. As diferenças não são estatisticamente significantes.

*Tabela XXIV - Valores da média, do desvio padrão, do mínimo, do máximo e percentis 25, 50 e 75 dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento, em relação ao canal de crescimento, de 26 pacientes do grupo púbere*

	<i>Canal de Crescimento</i>	N	média	DP	mín.	P25	P50	P75	máx.
<b>Altura <sup>(1)</sup></b>	<i>Adequado</i>	10	-0,398	1,10	-2,356	-1,365	-0,285	0,459	1,228
	<i>Acima</i>	6	0,424	0,46	-0,436	0,054	0,618	0,728	0,836
	<i>Abaixo</i>	1	-2,972	-----	-----	-----	-----	-----	-----
	<i>FI</i>	9	-0,019	1,30	-2,458	-0,962	0,419	1,120	1,520
<b>Velocidade <sup>(2)</sup></b>	<i>Adequado</i>	10	0,936	2,45	-1,524	-1,287	0,764	2,640	6,129
	<i>Acima</i>	6	-0,737	1,70	-3,650	-2,150	-0,284	0,584	0,997
	<i>Abaixo</i>	1	-2,373	-----	-----	-----	-----	-----	-----
	<i>FI</i>	9	-0,405	2,41	-5,243	-1,528	-0,191	1,033	3,458

N - número de casos; FI - falta de informação; DP - desvio padrão; mín. - mínimo; P25 - percentil 25; P50 - percentil 50; P75 - percentil 75; máx. - máximo. <sup>(1)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,19; <sup>(2)</sup> - Kruskal-Wallis p = 0,30; g.l.=2.

## DISCUSSÃO

---

## **DISCUSSÃO**

A asma tem sido considerada a doença crônica mais prevalente entre crianças e adolescentes, devendo fazer parte do conhecimento de todo médico responsável por essa clientela. Seu estudo tem despertado muito interesse, proporcionando uma grande variedade de áreas a serem investigadas.

Este estudo foi realizado em um hospital universitário que é referência para a região. Na área de pediatria, 85,9% dos encaminhamentos são realizados pela macrorregião de Campinas, cidade na qual o hospital se situa (FRANCO, 1995).

O Ambulatório de Imunologia, Alergia e Pneumologia Pediátrica recebe pacientes, encaminhados principalmente pelo SUS, com queixas referentes ao aparelho respiratório (FRANCO, 1995). Por ser um ambulatório de especialidade há um predomínio de doenças graves, evidenciado na população estudada, da qual 74,2% eram crianças e jovens portadores de asma moderada e grave.

Vários fatores vêm sendo associados ao retardo de crescimento em pacientes com asma. Entretanto, os resultados das pesquisas que avaliam as conseqüências da asma sobre o crescimento são conflitantes. As diferenças nas faixas etárias estudadas, na idade de início da doença, na gravidade da doença, no nível socioeconômico, na terapêutica utilizada e na metodologia para a avaliação do crescimento determinam essas discrepâncias.

O crescimento é um processo que se inicia na concepção e termina após o fechamento das epífises no final da puberdade. O aumento da altura não ocorre de forma uniforme. Em dois períodos a velocidade de crescimento é elevada: do nascimento até aproximadamente os três anos de idade e durante a puberdade. Entre esses dois períodos a velocidade é relativamente baixa e constante (TANNER, 1973; MARSALL, 1977; SMITH, 1977). Por isso,

neste estudo, considerando o estágio de desenvolvimento, os pacientes foram divididos em dois grupos: pré-púberes e púberes.

Os índices antropométricos mais utilizados nos estudos de crescimento para a avaliação de crianças e adolescentes com asma têm sido o PESO/IDADE, a ALTURA/IDADE e a VELOCIDADE DE CRESCIMENTO.

A ALTURA/IDADE expressa o crescimento ao longo do tempo e sofre a influência de fatores genéticos ou constitucionais, de processos crônicos ou de episódios passados de desnutrição e, ainda, de exposições repetidas a situações adversas. Já a VELOCIDADE DE CRESCIMENTO reflete o processo de crescimento de um indivíduo em um determinado período e independe do tamanho alcançado.

Neste trabalho foram utilizados os índices ALTURA/IDADE no início do estudo e a VELOCIDADE DE CRESCIMENTO. O primeiro com a intenção de avaliar as condições de vida e de saúde dos indivíduos até o início do estudo e o segundo para avaliar o impacto das intercorrências, da terapêutica em uso e do ambiente sobre o processo de crescimento durante o período observado.

As análises da ALTURA/IDADE no início e da VELOCIDADE DE CRESCIMENTO ao longo do estudo mostraram um grupo de crianças e adolescentes normais quando comparados à população de referência. A frequência encontrada de pacientes com baixa estatura (6%) e baixa velocidade de crescimento (6%) está de acordo com a literatura (MURRAY *et al.*, 1976; FERGUSON *et al.*, 1982; GRUMACH *et al.*, 1985; SOLÉ *et al.*, 1991; SANT'ANNA *et al.*, 1996b).

Dessa forma, pode-se inferir que, o processo de crescimento destes pacientes não foi muito afetado pela doença, ou pelo ambiente, ou pela interação entre ambos.

Nos dois grupos analisados neste trabalho, os fatores gravidade, idade de início da asma e frequência das crises não foram associados com altura e velocidade de crescimento mais baixas. Quanto a isso, os dados da literatura são variáveis (FALLIERS *et al.*, 1963;



DAWSON *et al.*, 1969; MCNICOL & WILLIAMS, 1973; MURRAY *et al.*, 1976; WITTIG *et al.*, 1978; MARTIN *et al.*, 1981; FERGUSON *et al.*, 1982; GRUMACH *et al.*, 1985; SCOTTO *et al.*, 1987; SOLÉ *et al.*, 1991; SANT'ANNA *et al.*, 1996a), possivelmente pela interrelação entre estes fatores com os fatores individuais e ambientais que são responsáveis pelo crescimento.

Admite-se que a insuficiência de renda esteja associada às deficiências nutricionais e à dificuldade de acesso aos serviços de infra-estrutura social que possibilitam a manutenção de mínimas condições de vida (MONTEIRO, 1991; UNICEF, 1998a). A análise do nível socioeconômico classificou a população estudada segundo as frações de classe social e a renda familiar per capita.

A distribuição da renda familiar *per capita* na população estudada era melhor do que a encontrada na população do Estado de São Paulo, na macroregião de Campinas e no município de Campinas (IBGE, 1994). Neste estudo, não foi possível estabelecer relações entre as deficiências no crescimento e o nível socioeconômico. Não existe consenso na literatura sobre a interferência do nível socioeconômico no crescimento de pacientes com asma (MCNICOL & WILLIAMS, 1973; RONA & FLOREY, 1980; MARTIN *et al.*, 1981; SOLÉ *et al.*, 1991; SANT'ANNA *et al.*, 1996b; LITONJUA *et al.*, 1999). MURRAY, GAKIDOU, FRENK (1999) ressaltaram em seu estudo a existência de discrepâncias quanto à forma de avaliar as situações de desigualdade social e de saúde entre os grupos populacionais de muitos países e a falta de normatização de estratégias de avaliação e de indicadores, o que, possivelmente, explica as divergências encontradas.

Neste estudo, as meninas do grupo pré-púbere tinham altura menor do que a dos meninos. Este fato não é relatado na literatura, que contém estudos que registram o contrário (GRUMACH *et al.*, 1985). Não se encontrou associação entre sexo e fatores socioeconômicos ou outros fatores relacionados à história natural da doença, que pudesse explicar essa diferença.

Alguns estudos populacionais também têm demonstrado divergências quanto ao comportamento dos índices antropométricos em relação ao sexo. MACCHIAVERNI (1998), em uma amostra de escolares de Campinas, notou que o perímetro cefálico das meninas era menor que o da população de referência em todos os níveis socioeconômicos, enquanto que o dos meninos apresentava diferença estatisticamente significativa somente nos níveis socioeconômicos baixo e muito baixo. Outros estudos associam uma susceptibilidade maior dos meninos às piores condições de vida (HABICHT *et al.*, 1974; BARROS *et al.*, 1990; REICHENHEIM & HARPHAM, 1990; GUIMARÃES, 1996).

Em países onde há discriminação em relação ao sexo, tem sido observado que a proteção ao sexo masculino acarreta um prejuízo nos cuidados vitais com relação ao bem-estar nutricional das crianças do sexo feminino, ocasionando seu crescimento deficiente (VARGAS, 1988; UNICEF, 1998b).

Neste trabalho, o canal de crescimento ou altura alvo foi utilizado para avaliar o quanto os grupos estudados estavam podendo expressar seu potencial familiar de crescimento. Segundo MARSHALL (1977), quando uma criança cresce em condições favoráveis, a altura final atingida é fortemente dependente da carga genética e, conseqüentemente, pode ser calculada a partir da altura de seus pais.

Entre as pessoas que tinham baixa estatura e baixa velocidade de crescimento, somente uma, que pertencia ao grupo púbere, estava abaixo do canal esperado. No grupo pré-púbere, a altura das crianças que estavam acima do seu canal de crescimento era superior à das demais. Estes achados mostram, portanto, que a maioria das crianças e adolescentes estava tendo a possibilidade de expressar seu potencial genético de crescimento, apesar da doença e das adversidades relacionadas ao ambiente.

A VELOCIDADE DE CRESCIMENTO durante o período observado foi satisfatória, mas puderam ser identificados alguns grupos com risco de apresentar um crescimento deficiente.

No grupo pré-púbere, observou-se que as crianças cujas mães tinham entre 5 e 8 anos de escolaridade apresentaram velocidade de crescimento menor que a das demais. As outras variáveis que poderiam estar associadas ao nível de escolaridade não foram estatisticamente significantes. Este achado contraria o esperado que seria ter o prejuízo do crescimento associado à categoria de pacientes cujas mães tivessem escolaridade inferior a 4 anos.

A baixa escolaridade materna vem sendo considerada fator de risco para a aquisição de doenças e o aumento da mortalidade em crianças, pois o grau de instrução da mulher define sua inserção social, seu cotidiano e o de seus filhos (IBGE, 1989; SIMÕES, 1992). As mulheres mais instruídas usam seus conhecimentos sobre higiene, percebem a necessidade do saneamento básico e da utilização precoce dos serviços de saúde, constituem famílias menores, com filhos mais saudáveis e educados, contribuindo para a ruptura do círculo da pobreza (SEADE, 1992; UNICEF, 1999). Em relação à asma, o acesso à instrução poderia levar a uma melhor compreensão da doença, das medidas para sua prevenção, de suas complicações e terapêutica.

A relação entre as infecções respiratórias e o agravamento da asma já é conhecida (PEREIRA & ESCUDER, 1997; HOLT *et al.*, 1999). Estima-se que 80% das exacerbações das crises de asma são desencadeadas por agentes virais e, menos freqüentemente, por bactérias e outros agentes como a *Chlamydia trachomatis*, o *Mycoplasma sp* e o *Aspergillus* (ELLIS, 1988; WIESCH & SAMET, 1998; VILELA, 1999).

A OMS avalia que 19% dos óbitos infantis nos países em desenvolvimento possam ser atribuídos às infecções respiratórias agudas (UNICEF, 1998b). No Brasil, principalmente em algumas regiões, ainda é uma das principais causas de morbimortalidade na infância (UNICEF, 1998a).

Neste estudo, a presença de uma ou mais pneumonias bacterianas durante o período observado foi associada, no grupo pré-púbere, a uma velocidade de crescimento menor. O impacto dos processos infecciosos sobre o crescimento já está estabelecido. As infecções

agudas que desencadeiam respostas sistêmicas e as infecções crônicas (p.e. parasitoses intestinais) têm um importante efeito negativo sobre o crescimento linear (MATA *et al.*, 1971; DELGADO, GARCÍA, HURTADO, 1988; MATA, 1988; BHASKARAM, 1992; STEPHENSEN, 1999).

Por outro lado, o refluxo gastroesofágico também tem sido associado à asma (THEODOROPOULOS *et al.*, 1999) e às infecções pulmonares de repetição (MELLO, 1999). Neste estudo, embora tenha sido encontrada uma alta incidência de refluxo gastroesofágico, não se observou sua associação com pneumonias bacterianas.

Considerando estes fatos, pode-se concluir que uma maior vigilância sobre esses pacientes poderia favorecer o diagnóstico precoce das infecções respiratórias. As ações educativas com os responsáveis pelas crianças e a utilização de imunização específica poderia trazer grandes benefícios.

O papel dos corticosteróides no tratamento da asma é indiscutível (CALPIN *et al.*, 1997) no entanto, seu efeito sobre o crescimento continua impreciso. Vários trabalhos sugerem que o uso de baixas dosagens de corticosteróides inalatórios, assim como de corticosteróides orais em dias alternados, minimizaria seu possível efeito negativo sobre o crescimento (FALLIERS *et al.*, 1963; MURRAY *et al.*, 1976; KOVALK *et al.*, 1999).

No grupo de pacientes púberes, o uso de corticosteróides foi a única variável associada a uma velocidade de crescimento menor, o que poderia sugerir que os corticosteróides estariam desacelerando o crescimento destes pacientes.

Deve-se ter cuidado na interpretação deste achado, pois sabe-se que crianças normais nesta mesma faixa etária, podem apresentar uma desaceleração do crescimento, denominada de desaceleração pré-puberal, processo geneticamente determinado e que sofre influência do ambiente (TANNER, 1973; PRADER, 1975). Além disso, a análise da velocidade de crescimento deve levar em conta, além da idade cronológica, outros fatores relacionados à maturação (idade óssea e estágio de desenvolvimento puberal). Em pacientes asmáticos,

independentemente da gravidade, já se descreveu um padrão de crescimento caracterizado por menor velocidade de crescimento, atraso na idade óssea e na puberdade (HAUSPIE *et al.*, 1976, 1977; FERGUSON *et al.*, 1982; BALFOUR-LYNN, 1985; SHOHAT *et al.*, 1987; ALLEN, 1996).

Outro aspecto importante é a não associação entre a velocidade de crescimento observada em um determinado período e a altura final. Estudos mais recentes têm demonstrado que pacientes com asma, tratados ou não com corticosteróides, têm a sua altura final dentro do esperado (SILVERSTEIN *et al.*, 1997; INOUE *et al.*, 1999; Van BEVER *et al.*, 1999).

Logo, a monitorização sistemática do crescimento em crianças e adolescentes com asma é uma atividade essencial, pois permite avaliar a saúde geral do indivíduo e ainda as consequências da enfermidade, do impacto das intervenções e das medidas terapêuticas empregadas. O encontro de duas crianças com asma que desenvolveram hipotireoidismo durante o período estudado reforça a importância desta monitorização.

Os dados deste estudo reforçam a opinião de que se estes pacientes forem medidos periodicamente e de forma adequada obtém-se um instrumento a mais para avaliar o controle da doença. Embora a monitorização do crescimento já seja largamente usada na atenção primária, é pouco explorada no âmbito dos ambulatórios de especialidades.

Os estudos sobre o crescimento exigem uma abordagem metodológica abrangente e cuidadosa devido à complexidade do crescimento normal da criança e do adolescente. A gravidade da doença, a idade, o estágio de desenvolvimento pubertário e as curvas de referência devem ser previstos antecipadamente.

De modo geral, se as condições de vida forem favoráveis, se a doença estiver estabilizada, os corticosteróides bem indicados e as pneumonias controladas, as crianças e adolescentes poderão crescer normalmente, atingindo seu potencial genético pleno. Ressalta-se que, no grupo pré-púbere o controle das pneumonias deve ser intensificado e no

grupo de pacientes púberes, por ter uma maior velocidade de crescimento, o uso de corticosteróides deve ser acompanhado com mais assiduidade.

O conhecimento do perfil de crescimento da população usuária de um determinado serviço de saúde é imprescindível. Os avanços tecnológicos e as informações sobre determinadas doenças, devem ser aliados aos conhecimentos sobre as condições de vida e saúde da população em questão. Portanto a definição de estratégias para o manejo de doenças deve não só objetivar a diminuição da morbimortalidade como também a melhora da qualidade de vida. A abordagem do doente deve ser integral e a monitorização sistemática do crescimento é um instrumento valioso no acompanhamento da criança e do adolescente.

## CONCLUSÕES

## CONCLUSÕES

O estudo de 66 crianças e adolescentes com asma atópica nos permitiu concluir com relação:

### a) à altura no início do estudo:

1. As médias dos escores z da altura/idade foram satisfatórias nos dois grupos, sendo  $0,028 \pm 0,978$  no grupo pré-púbere e  $-0,170 \pm 1,209$  no grupo púbere. Logo, os pacientes observados não tinham comprometimento do crescimento anterior ao início do estudo.

2. As crianças do sexo feminino do grupo pré-púbere tinham alturas menores do que as do sexo masculino, sendo as médias dos escores z, respectivamente,  $-0,599 \pm 0,85$  e  $0,366 \pm 0,87$ .

3. As crianças do grupo pré-púbere que estavam acima do canal de crescimento esperado apresentaram alturas superiores que as demais.

4. As variáveis idade de início das crises, gravidade da asma, frequência das crises, intercorrências, uso de corticosteróides, maturidade esquelética, renda familiar *per capita*, frações de classe social e escolaridade não se mostraram discriminatórias para uma menor altura.

### b) à velocidade de crescimento no período de estudo:

1. A velocidade de crescimento observada durante o período de estudo foi satisfatória nos dois grupos, sendo o escore z médio do grupo pré-púbere de  $0,045 \pm 1,11$  e o do grupo púbere de  $-0,042 \pm 2,32$ .



2. As crianças do grupo pré-púbere cujas mães tinham escolaridade entre 5 e 8 anos apresentaram, durante o período de estudo, velocidade de crescimento menor que as demais. Não se encontrou associação entre escolaridade da mãe e renda familiar *per capita*, frações de classe social, frequência das crises, intercorrências, uso de corticosteróides e maturidade esquelética.

3. As crianças do grupo pré-púbere que tiveram uma ou mais pneumonias, durante o período de observação, tiveram uma velocidade de crescimento menor.

4. As crianças do grupo púbere que usaram corticosteróides em altas doses tiveram uma velocidade de crescimento menor do que a das demais.

## SUMMARY

## **SUMMARY**

With the aim of studying the impact of atopic asthma on height and growth velocity in children and adolescents, we evaluated 66 patients on the Immunology-Allergy and Pulmonary out patient service, at the State University of Campinas Medical School.

The following variables have been analysed for all the patients: gender, age, first wheezing episode, severity, intensity and frequency of asthma, steroids use, bone age and target height.

We also studied the monthly family income "per capita", levels of social class and mothers educational background.

At the beginning of the study, a questionnaire was completed; left-hand and wrist x-ray was taken to evaluate the bone age. The same procedures were repeated every 3 or 4 months.

The patients were divided into two groups according to puberal development, being 40 in the prepuberal group and 26 in the puberal one.

Mann-Whitney and Kruskal-Wallis statistical tests were used to analyse height/age Z scores and growth velocity for the variables mentioned above.

The Multiple Comparison test was used when the Kruskal-Wallis test resulted significant.

The age of prepuberal group varied from 4.3 to 12.2 ( $7.48 \pm 1.889$ ) years, being 26 (65%) male and 14 (35%) female. The time of the observation was 0.5 to 1.3 ( $0.99 \pm 1.722$ ) years and the follow-up time was from 0.0 to 7.52 ( $1.27 \pm 1.53$ ) years.

The age of puberal group varied from 7.0 to 14.2 ( $10.3 \pm 1.54$ ) years. The time of observation was 0.6 to 1.5 years ( $1.04 \pm 0.19$ ), being 14 (53.8%) female and 12 (46.2%) male.

The height for age z-scores varied from -2.216 to 1.887 ( $0.028 \pm 0.978$ ) and the growth velocity z-scores varied from -2.098 to 2.892 ( $0.045 \pm 1.110$ ) on the prepuberal group. As to the pubere group the Z scores were -2.972 to 1.520 ( $0.170 \pm 1.209$ ) for height for age and -5.243 to 6.129 ( $-0.042$  2.321) for growth velocity z-scores.

Analysing the Z scores as an indicator for height for age in the prepuberal group, two risk factors might be considered for attaining a better height related to the studied group: the patients should be male and also be considered over the target height.

Analysing the z-scores as an indicator for growth velocity, two groups were considered risk factors for decreasing the growth velocity: children whose mothers had 5-8 years of schooling and children who had recurrent pneumonia.

In the puberal group, a high dose of steroids was considered a risk factor for decreasing the growth velocity.

211

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- AGERTOFT, L. & PEDERSEN, S. – Effects of long-term treatment with an inhaled corticosteroid on growth and pulmonary function in asthmatic children. **Respir Med.**, **88**: 373-381, 1994.
- AGERTOFT, L. & PEDERSEN, S. – Relationship between short term lower leg growth and long term statural growth in asthmatic children treated with budesonide. **Eur Respir J.**, **6 (suppl. 23)**: 294S (abstract 1858), 1996.
- ALLEN, D. B. – Growth suppression by glucocorticoid therapy. **Endocrinol Metab Clin North Am.**, **25(3)**: 699-717, 1996.
- ALLEN, D. B. – Influence of inhaled corticosteroids on growth: a pediatric endocrinologist's perspective. **Acta Paediatr.**, **87**: 123-129, 1998 a.
- ALLEN, D. B. – Effect of inhaled beclomethasone dipropionate and budesonide on growth in children with asthma. **Respir Med.**, **92(supplement B)**: 37-45, 1998 b.
- ALLEN, D. B.; MULLEN, M. L.; MULLEN, B. - A meta-analysis of the effect of oral and inhaled corticosteroids on growth. **J Allergy Clin Immunol.**, **93**: 967-976, 1994.
- ANDERSON, H. R.; BUTLAND, B. K.; STRACHAN, D. P. – Trends in prevalence and severity of childhood asthma. **BMJ.**, **308**: 1600-1604, 1994.
- ANTONIO, M. A. G. M. – **Avaliação do estado nutricional e do perfil de crescimento de 568 crianças matriculadas nas 14 creches municipais de Paulínia – S.P.** Campinas, 1995. (Tese de Mestrado - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas).

- BALFOUR-LYNN – Growth and childhood asthma. **Arch Dis Child.**, **61**: 1049 – 1055, 1986.
- BARBEE, R. A. & MURPHY, S. - The natural history of asthma. **J Allergy Clin Immunol.**, **102**: S65-S72, 1998.
- BARNES, P. J. – Inhaled glucocorticoids for asthma. **N England J Med.**, **332(13)**: 867-875, 1995.
- BARNES, P. J.; GODFREY, S.; NASPITZ, C. K. – **Asma**. Martin Dunitz, Cayfosa, 1997 (77 p).
- BARROS, M. A. B. - A utilização do conceito de classe social nos estudos dos perfis epidemiológicos: uma proposta. **Rev Saúde Publica.**, **20(4)**: 269-273, 1986.
- BARROS, A. A.; BARROS, M. A. B.; MAUDE, G. H.; ROSS, D. A.; DAVIES, P. S. W.; PREECE, M. A. – Evaluation of the nutritional status of 1<sup>st</sup>-year school children in Campinas, Brazil. **Ann Trop Paediatrics.**, **10**: 75-84, 1990.
- BARUZZI, M. J. M. – **Crescimento compensatório e ganho ponderal de crianças no primeiro ano após o término da terapia de leucemia linfóide aguda**. Campinas, 1996. (Tese de Mestrado - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas).
- BATISTA FILHO, M. - **Prevalência e estágios da desnutrição proteico-calórica em crianças da cidade de São Paulo**. São Paulo, 1976. (Tese de Doutorado, Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo).
- BAXTER, J. D. – Mechanisms of glucocorticoid inhibition of growth. **Kidney Int.**, **14**: 330-333, 1978.

- BHAN, G. L.; GWYNN, C. M.; SMITH, J. M. – Growth and adrenal function of children on prolonged beclomethasone dipropionate treatment. **Lancet.**, **1**: 96-97, 1980.
- BHASKARAM, P. – The vicious cycle of malnutrition-infection with special reference to diarrhea, measles and tuberculosis. **Indian Pediatr.**, **29**: 805-814, 1992.
- BJÖRKSTEIN, B. – The environmental influence on childhood asthma. **Allergy.**, **54**: 17-23, 1999.
- BJÖRKSTEIN, B.; KJELLMAN, B. N-IM; ZEIGER, R. S. – Development and prevention of allergic disease in childhood. *In*: MIDDLETON, E. (editor) – **Allergy: Principles and Practice**, 5<sup>TH</sup> edition. Hardcover, 1998. (2016 p)
- BLAIR, H. - Natural history of childhood asthma: 20-year follow-up. **Arch Dis Child.**, **52**: 613-619, 1977.
- BORBA, V. Z. C. & CASTRO, M. L. – Mecanismo de ação dos corticosteróides. *In*: CASTRO, F. F. M. & CASTRO, M. L. **Corticosteróides nas alergias respiratórias**, São Paulo, Vivaldi, 1999.
- BROWN, D. C. P.; SAVACOL, A. M.; LETIZIA, C. M. – A retrospective review of the effects of one year of triancinolone acetonide aerosol treatment on the growth patterns of asthmatic children. **Ann Allergy.**, **63**: 47-51, 1989.
- BURNEY, P. G. J.; CHINN, S.; RONA, R. J. – Has the prevalence of asthma increased in children? Evidence from the national study of health and growth. **BMJ.**, **300**: 1306-1310, 1990.



- BUSSE, W. W.; HORWITZ, R. J.; REED, C. E. – Asthma: Definition and pathogenesis. *In: MIDDLETON, E. (editor) – Allergy: Principles and Practice, 5<sup>TH</sup> edition.* Hardcover, 1998. (2016 p)
- CALPIN, C.; MACARTHUR, C.; STEPHENS, D.; FELDMAN, W.; PARKIN, P.C. - Effectiveness of prophylactic inhaled steroids in childhood asthma: A systematic review of the literature. **J Allergy Clin Immunol.**, 100(4): 452-457, 1997.
- CAMARGOS, P. A. M.; CASTRO, R. M.; FELDMAN, J. S. – Prevalencia de sintomas relacionados com el asma en escolares de Campos Gerais (MG), Brasil. **Rev Panam Salud Publica.**, 6(1): 8-15, 1999.
- CAMELO-NUNES, I. C.; SOLÉ, D.; NASPITZ, C. K. – Fatores de risco e evolução clínica da asma em crianças. **J Pediat (Rio de Janeiro).**, 73(3): 151-160, 1997.
- CAMERON, N. - The methods of auxological anthropometry. *In: Falkner F, Tanner JB ed., Human Growth*, New York Plenum Press, 1978.
- CAMPOS, H. - **Estatística experimental não-paramétrica**. 3<sup>a</sup> ed, Piracicaba, Departamento de Matemática e Estatística da Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", da Universidade de São Paulo, 1979.
- CARDOSO, A. L.; PORTA, G.; VIEIRA, M. A.; CARRAZA, F. R. – Caracterização nutricional de crianças com colestase crônica. **J Pediat (Rio de Janeiro).**, 73 (1): 43-50, 1997.
- CASTRO, F. F. M. & CASTRO, M. L. – Introdução. *In: CASTRO, F. F. M. & CASTRO, M. L. Corticosteróides nas alergias respiratórias*, São Paulo, Vivaldi, 1999.

- CDC (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION) – Surveillance for asthma – United States, 1960-1995. **MMWR.**, **47(SS-1)**, 1998.
- CHANG, K. C.; MIKLICH, D. R.; BARWISE, G.; CHAI, H.; MILES-LAWRENCE, R. - Linear growth of chronic asthmatic children: the effects of the disease and various forms of steroid therapy. **Clin Allergy.**, **12**:369-378, 1982.
- COGSWELL, J. J. & EL-BISHTI, M. M. - Growth retardation in asthma: role of calorie deficiency. **Arch Dis Child.**, **57**: 473-480, 1982.
- COHEN, M. B.; WELLER, R. R.; COHEN, S. - Antropometry in children. Progress in allergic children as shown by increments in height, weight and maturity. **Am J Dis Child.**, **60**: 1058-1066, 1940.
- COHEN, M. B. & ABRAM, L. E. - Growth patterns of allergic children. **J Allergy.**, **19**:165-171, 1948.
- CHROUSOS, G. P. – Organization and integration of the endocrine system. *In*: SPERLING, M. A. – **Pediatric Endocrinology**, Philadelphia, Saunders, 1996.
- CROWLEY, S.; HINDMARSH, P. C.; MATTHEWS, D. R.; BROOK, C. G. D. - Growth and the growth hormone axis in prepubertal children with asthma. **J Pediatr.**, **126(2)**: 297-303, 1995.
- CUSMINSKY, M. & OJEDA, E. N. S. - Crecimiento y desarrollo: Salud del niño y calidad de vida del adulto. *In*: CUSMINSKY, M.; MORENO, E. M.; OJEDA, E. N. S. (ed) – **Crecimiento y desarrollo: hechos y tendencias**, Washington, OPS/OMS, Publicación científica No 510, 1988.

- DAWSON, B.; HOROBIN, G.; ILLSLEY, R.; MITCHELL, R. - A survey of childhood asthma in Aberddden. **Lancet.**, 1:827, 1969.
- DELACOURT, C.; CHOMIENNE, F.; BLIC, J.; PAUPE, J.; SCHEINMANN, P. - Preservation of growth velocity in asthmatic children treated with hight doses of beclomethasone dipropionate (BDP). **Eur Respir J.**, 4:593S (abstract 1427), 1991.
- DELGADO, H. L.; GARCIA, B.; HURTADO, E. - Crecimiento fisico, nutricion y infeccion en los primeiros años de vida. *In*: CUSMINSKY, M.; MORENO, E. M.; OJEDA, E. N. S. (ed) - **Crecimiento y desarrollo: hechos y tendencias**, Washington, OPS/OMS, Publicación científica No 510, 1988.
- DIBLEY, M. J.; STAEHLING, N.; NIEBURG, P.; TROWBRIDGE, F. L. - Interpretation of z-score anthropometric indicators derived from the international growth reference. **Am J Clin Nutr.**, 46: 749 - 62, 1987.
- DICHTCHEKENIAN, V. - Córtex Adrenal. *In*: SETIAN, N. - **Endocrinologia Pediátrica: Aspectos físicos e metabólicos do recém-nascido ao adolescente**, São Paulo, Sarvier, 1989a.
- DICHTCHEKENIAN, V. - Biossíntese dos hormônios das supra-renais. *In*: SETIAN, N. - **Endocrinologia Pediátrica: Aspectos físicos e metabólicos do recém-nascido ao adolescente**, São Paulo, Sarvier, 1989b.
- DICHTCHEKENIAN, V. - Fisiologia Adrenal. *In*: MONTE, O.; LONGUI, C. A.; CALLIARI, L. E. - **Endocrinologia para o Pediatra (2ª Ed.)**, São Paulo, Atheneu, 1998.

- DOULL, I. J.; FREEZER, N. J.; HOLGATE, S. T. - Growth of prepubertal children with mild asthma treated with inhaled beclomethasone dipropionate. **Am J Respir Crit Care Med.**, **151**:1715-1719, 1995.
- DOULL, I. J.; CAMPBELL, M. J.; HOLGATE, S. T. - Duration of growth suppressive effects of regular inhaled corticosteroids. **Arch Dis Child.**, **78**: 172-173, 1998.
- ELLIS, E. F. - Asthma in Infancy and Childhood. In: Middleton Jr, E. ed. - **Allergy: Principles and Practice** - Vol II, 3ª edition. J.E., International Edition, 1988.
- ENGLISH, P. B.; BEHREN, J. V.; HARNLY, M.; NEUTRA, R. R. - Childhood asthma along the United States/Mexico border: hospitalizations and air quality in two California counties. **Rev Panam Salud Publica**, **3(6)**: 392-399, 1998.
- FACINCANI, I. - **Crescimento estatural em crianças nefróticas dos 5 aos 9 anos de idade em relação ao tratamento corticosteróide**. Ribeirão Preto, 1995. (Tese de Doutorado - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/ Universidade Estadual de São Paulo).
- FALLIERS, C. J.; IAN, L. S.; SZENTIVANYI, J.; JORGENSEN, J.; BUKANTZ, S. C. - Childhood asthma and steroid therapy as influences on growth. **Am J Dis Child.**, **105**: 127-137, 1963.
- FERGUSON, A. C.; MURRAY, A. B.; WAH-JUN IZE - Short stature and delayed skeletal maturation in children with allergic disease. **J Allergy Clin Immunol.**, **69**: 461-466, 1982.
- FERRARI, F. P.; ROSÁRIO FILHO, N. A.; RIBAS, L. F.O.; CALLEFE, L. G. - Prevalência da asma em escolares de Curitiba - Projeto ISAAC. **J Pediat (Rio de Janeiro)**, **74 (4)**: 209-305, 1998.

- FLOUD, R.; WACHTER, K.; GREGORY, A. - **Height, health and history: Nutritional stature in the United Kingdom, 1750-1980**, Cambridge, Cambridge University Press, 1990.
- FRANCO, S. C. - **Estudo da clientela, do sistema de referência e de indicadores de qualidade do Ambulatório de Pediatria do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas**. Campinas, 1995. (Tese de Mestrado - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas).
- FUCHS, G. J.; TIENBOON, P.; KHALED, M. A.; NIMSAKUL, S.; LINPISARN, S.;  
Nutritional support and growth in thalassaemia major. **Arch Dis Child.**, 76: 509-512, 1997.
- GARCIA-TAMAYO, F. - La inmunidad del niño desnutrido. **Bol Med Hosp Infant Mex.**, 39 (11): 697-707, 1982.
- GILLAM, G. L.; McNICOL, K. N.; WILLIAMS, H. E. - Chest deformity, residual airways obstruction and hyperinflation, and growth in children with asthma II: Significance of chronic chest deformity. **Arch Dis Child.**, 45: 789-799, 1970.
- GODFREY, S. & KÖNIG, P. - Treatment of childhood asthma for 13 months and longer with beclomethasone dipropionate aerosol. **Arch Dis Child.**, 49: 591-596, 1974.
- GOLDENBERG, P. - **Repensando a Desnutrição como Questão Social**. Campinas, Editora da UNICAMP, 1988.
- GOLDING, J. - Child health and the environment. **Br Med Bull.**, 42 (2): 204-211, 1986.

- GRUMACH, A. S.; CARNEIRO-SAMPAIO, M. M. S.; LIMA, J. L.; REGIS, M. J. C.; MARCONDES, E. - Curva de crecimiento en niños asmáticos. **Allergol et Immunopathol.**, 13 (3): 221-228, 1985.
- GUGLIELMI, A. J. - Mecanismo de ação dos corticóides. *In*: SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP) – **Progressos em alergia, imunologia clínica e pneumologia em pediatria**, 1995 (20-23).
- GUIMARÃES, L. V. – **Fatores de risco para deficiência de altura em pré-escolares Cosmópolis-SP, 1995**. Campinas, 1996. (Tese de Mestrado - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas).
- HABICHT, J. P.; MARTORELL, R.; YARBROUGH, C.; MALINA, R. M.; KLEIN, R. E. – Height and weight standards for preschool children. How relevant are ethnic differences in growth potencial. **Lancet**, 6: 611-615, 1974.
- HANANIA, N. A.; CHAPMAN, K. R.; KESTEN, S. – Adverse effects of inhaled corticosteroids. **JAMA**, 98: 196-208, 1995.
- HAUACHE, A. M. G. & HAUACHE, O. M. – Efeitos colaterais dos corticosteróides e medidas de controle. *In*: CASTRO, F. F. M. & CASTRO, M. L. **Corticosteróides nas alergias respiratórias**, São Paulo, Vivaldi, 1999.
- HAUSPIE, R.; SUSANNE, C.; ALEXANDER, F. - A mixed longitudinal study of the growth in height and weight in asthmatic children. **Hum Biol.**, 48:271-283, 1976.
- HAUSPIE, R.; SUSANNE, C.; ALEXANDER, F. – Maturational delay and temporal growth retardation in asthmatic boys. **J Allergy Clin Immunol.**, 59(3): 200-206, 1977.

HEINRICH, J.; POPESCU, M. A.; WJST, M.; GOLDSTEIN, I. F.; WICHMANN, H-E. – Atopy in children and parental social class. **Am J Public Health.**, **88**: 1319-1324, 1998.

HYNDMAN, S. J.; WILLIAMS, D. R. R.; MERRILL, S. L.; LIPSCOMBE, J. M.; PALMER, C. R. – Rates of admission to hospital for asthma. **BMJ.**, **308**: 1596-1600, 1994.

HOLT, P. G.; MACAUBAS, C.; PRESCOTT, S.L.; SLY, P.D. – Microbial stimulation as an aetiological factor in atopic disease. **Allergy**, **54**: 12-16, 1999.

IBGE - FUNDAÇÃO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - **IX Recenseamento Geral do Brasil - 1980: São Paulo**. Vol. 1, Tomo 4. Rio de Janeiro, IBGE, 1982.

IBGE - FUNDAÇÃO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - **Crianças & Adolescentes: Indicadores sociais**. Vol. 3. Rio de Janeiro, 1989 (1-76).

IBGE - FUNDAÇÃO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - **Censo Demográfico de 1991 - resultados preliminares do universo relativo às características da população e dos domicílios: nº 21, São Paulo**. Rio de Janeiro, IBGE, 1994.

INOUE, I.; DOI, S.; TAKAMATSU, I.; MURAYAMA, N.; KAMEDA, M.; TOYOSHIMA, K. - Effects of long-term treatment with inhaled beclomethasone dipropionate on growth of asthmatic children. **Eur Respir J.**, **6(suppl. 23)**: 295S (abstract 1863), 1996.

- INOUE, I.; DOI, S.; TAKAMATSU, I.; MURAYAMA, N.; KAMEDA, M.; TOYOSHIMA, K. - Effects of long-term treatment with inhaled beclomethasone dipropionate on growth of asthmatic children. **J Asthma**, **36(2)**: 159-164, 1999.
- JACKSON, R.; SEARS, M. R.; BEAGLEHOLE, R.; REA, H. H. - International trends in asthma mortality: 1970 to 1985. **Chest**, **94**: 914-919, 1988.
- KATER, C. E. - Fisiologia do cortisol. *In*: CASTRO, F. F. M. & CASTRO, M. L. **Corticosteróides nas alergias respiratórias**, São Paulo, Vivaldi, 1999.
- KELLY, W. - Establishing a therapeutic index for the inhaled corticosteroids: Part I. Pharmacokinetic / pharmacodynamic comparison of the inhaled corticosteroids. **J Allergy Clin Immunol., Suppl 102 (4) (part II)**: S36 – S51, 1998.
- KERREBIJN, K. F. - Beclomethasone dipropionate in long-term treatment of asthma in children. **J Pediatr**, **89(5)**: 821-826, 1976.
- KERREBIJN, K. F. & DEKROON, J. P. M. - Effect on height of corticosteroid therapy in asthmatic children. **Arch Dis Child.**, **43**: 556-561, 1968.
- KOVALHUK, L. C. S.; ROSÁRIO, N. A.; LACERDA, L.; GABARDO, J. - Avaliação do crescimento linear de crianças asmáticas em tratamento com glicocorticóides. **Rev Bras Alerg Immunopatol.**, **22 (2)**: 46-56, 1999.
- KUPERMAN, H. - Corticoterapia. *In*: SETIAN, N. - **Endocrinologia Pediátrica: Aspectos físicos e metabólicos do recém-nascido ao adolescente**, São Paulo, Sarvier, 1989.
- KUZEMKO, J. A. - Natural History of childhood asthma. **J Pediatr.**, **97 (6)**: 886-892, 1980.



- LEMANSKE JR, R. F. & GREEN, C. G. – Asthma in infancy and childhood. *In*: MIDDLETON, E. (editor) – **Allergy: Principles and Practice**, 5<sup>TH</sup> edition. Hardcover, 1998. (2016 p)
- LEVIN, J. - **Estatística aplicada a ciências humanas**, 2a. ed., São Paulo, Ed. Harper & Row do Brasil, 1985.
- LITONJUA, A. A.; CAREY, V. J.; WEISS, S. T.; GOLD, D. R. – Race, socioeconomic factors, and area of residence are associated with asthma prevalence. **Pediatr Pulmonol**, **28**: 394-401, 1999.
- LITTLEWOOD, J. M.; JOHNSON, A. W.; EDWARDS, P. A., LITTLEWOOD, A. E. - Growth retardation in asthmatic children treated with inhaled beclomethasone dipropionate. **Lancet**, **i(8577)**:115-116, 1988.
- LONGUI, C. A. – Crescimento normal. *In*: MONTE, O.; LONGUI, C. A.; CALLIARI, L. E. – **Endocrinologia para o Pediatra** (2<sup>a</sup> Ed.), São Paulo, Atheneu, 1998.
- MACCHIAVERNI, L. M. L. – Perímetro cefálico de escolares. Relação com algumas variáveis antropométricas e sociais. Campinas, 1998. (Tese de Mestrado - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas).
- MACKENZIE, C. A. & WALES, J. K. H. – Growth of asthmatic children. **BMJ.**, **303**: 416 (letter), 1991.
- MACKENZIE, C. – Effects of inhaled corticosteroids on growth. **J Allergy Clin Immunol.**, **101(4 part 2)**: S451-S455, 1998.
- MARCONDES, E. – **Crescimento normal e deficiente (vol I)**, São Paulo, Sarvier, 1970.

- MARCONDES, E. & SETIAN, N. - Fatores do crescimento. Mecanismos e tipos de crescimento. *In*: MARCONDES, E. ed. - **Crescimento normal e deficiente**. São Paulo, Sarvier, 1978, p. 3-38.
- MARMO, D. B. & MORCILLO, A. M. - Baixa estatura – Aspectos gerais, avaliação diagnóstica e terapêutica. **Cadernos do CIPED**, 2: 41-48, 1999.
- MARQUES, R. M.; BERQUÓ, E.; YUNES, J.; MARCONDES, E. - **Crecimiento de niños Brasileños: peso y altura en relación con la edad y sexo y la influencia de factores socioeconomicos**. Washington, OPS, Publicación científica No 309, 1975.
- MARSHAL, W. A. - **Human Growth and its Disorders**, New York, Academic Press, 1977. 177p.
- MARSHALL, W. A. - Geographical and ethnic variations in human growth. **Br Med Bull**, 37 (3): 273-279, 1981.
- MARTIN, A. J.; LENNAN, L. A.; LANDAU, L. I.; PHELAN, P. D: The natural history of childhood of asthma to adult life. **BMJ**, 280(6229): 1937-1940, 1980.
- MARTIN, A. J.; LANDAU, L. I.; PHELAN, P. D. - The effect on growth of childhood asthma. **Acta Paediatr Scand**, 70: 683-8, 1981.
- MARTINEZ, F. D.; WRIGHT, A. L.; TAUSSIG, L. M.; HOLBERG, C. J.; HALONEN, M.; MORGAN, W. J.; and THE GROUP OF HEALTH MEDICAL ASSOCIATES - Asthma and wheezing in the first six years of life. **N Engl J Med**, 332:133-138, 1995.
- MASSARANO, A. A.; HOLLIS, S.; DEVLIN, J.; DAVID, T. J. – Growth in atopic eczema. **Arch Dis Child**, 68: 677-679, 1993.

- MATA, L. - Environmental factors affecting nutritional and growth. In: GRACEY, M. & FALKNER, F. - **Nutritional needs and Assessment of normal growth**. Nestlé Nutrition. New York, Raven Press, 1985.
- MATA, L. - Interacciones infección-nutrición. In: CUSMINSKY, M.; MORENO, E. M. & OJEDA, E. N. S. - **Crecimiento y desarrollo: hechos y tendencias**. OPS, Publicación Científica, No. 510, 1988.
- MATA, L.; URRUTIA, J. J.; LECHITIG, A. - Infection and nutrition of children of a low socioeconomic rural community. *Am J Clin Nutr.*, **24**: 249-259, 1971.
- McCOWAN, C.; NEVILLE, R. G.; THOMAS, G. E.; CROMBIE, I. K.; CLARK, R. A.; RICKETTS, I. W.; CAVINS, A. Y.; WARNER, F. C.; GREENE, A. S.; WHITE, E. - Effect of asthma and its treatment on growth: four year follow up of cohort of children from general practices in Taysid, Scotland. *BMJ.*, **316**:668-672, 1998.
- McNICOL, K. N.; WILLIAMS, H. E.; GILLAM, G. L. - Chest deformity, residual airways obstruction and hyperinflation, and growth in children with asthma I: Prevalence findings from an epidemiological study. *Arch Dis Child.*, **45**: 783-788, 1970.
- McNICOL, K. N. & WILLIAMS, H. B. - Spectrum of asthma in children I. Clinical and physiological components. *BMJ.*, **4**: 7-11, 1973.
- MELLO, A. L. C. - **Avaliação do refluxo gastroesofágico em crianças e adolescentes asmáticos atópicos graves com e sem pneumonias recidivantes**. Campinas, 1999. (Tese de Mestrado - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas).80p
- MENEZES, A. M. B. & SANTOS, I. S. - Curso de epidemiologia básica para pneumologistas. 3ª parte - Estudos de intervenção. *J Pneumol.*, **25(5)**: 285-286, 1999.

- MERKUS, P. J. F. M.; van ESSEN-ZANDVLIET, E. E. M.; DUIVERMAN, E. J.; van HOWELINGEN, H. C.; KERREBIJN, K. F.; QUANJER, P. H. – Long-term effect of inhaled corticosteroids on growth rate in adolescents with asthma. **Pediatrics**, **91**: 1.121-1.126, 1993.
- MIRANDA, P. S. C.; PERPETURO, I. H. O.; PARREIRAS, T. S.; SILVA, G. F.; FASSY, M. F. - A desnutrição na clientela dos Centros de Saúde do Vale do Jequitinhonha. **Saúde em Debate**, **3**: 49-57, 1977.
- MITCHELL, I. M.; LOGAN, R. W.; POLLACK, J. C. S.; JAMIESON, M. P. G. - Nutritional status of children with congenital heart disease. **Br Heart J.**, **73**: 277-283, 1995.
- MOLINARI, J. F. & CHATKIN, J. M.- Tendência da mortalidade por asma brônquica no Rio Grande do Sul. **J Pneumol.**, **21(3)**: 103-106, 1995.
- MOMAS, I.; DARTIGUENAVE, C.; FAUROUX, B.; BOURDAIS, M.; POINSARD, R.; GRIMFELD, A.; JUST, J. – Prevalence of asthma or respiratory symptoms among children attending primary schools in Paris. **Pediatr Pulmonol.**, **26**: 106-112, 1998.
- MONTEIRO, C. A. - **A epidemiologia da desnutrição proteico-calórica em núcleos rurais do Vale do Ribeira**. São Paulo, 1977. (Dissertação de Mestrado - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
- MONTEIRO, C. A. - **Saúde e Nutrição das Crianças de São Paulo**. São Paulo, Ed. HUCITEC/Ed. USP, 1988.
- MONTEIRO, C. A. - **Mapa da Pobreza no Brasil**. Texto para discussão nº 1, 2ª edição. Brasília, 1991.

- MONTEIRO, C. A. & BENÍCIO, M. H. D'A - Estado nutricional e renda. **Revista São Paulo em Perspectiva**, 1(3): 67-70, 1987.
- MURRAY, A. B.; FRASER, B. M.; HARDWICK, D.F.; PIRIE, G.E. – Chronic asthma and growth failure in children. **Lancet**, 2: 197-198, 1976.
- MURRAY, C. J.L.; GAKIDOU, E. E.; FRENK, J. – Health inequalities and social group differences: what should we measure? **Bull World Health Organ**, 77 (7): 537-542, 1999.
- NASSIF, E.; WEINBERGER, M.; SHERMAN, B.; BROWN, K. – Extrapulmonary effects of maintenance corticosteroids therapy with alternate – day prednisone and inhaled beclomethasone in children with chronic asthma. **J Allergy Clin Immunol.**, 80: 518-529, 1987.
- NEW, M. I. & RAPAPORT, R. – The Adrenal Cortex. *In*: SPERLING, M. A. – **Pediatric Endocrinology**, Philadelphia, Saunders, 1996.
- NEVILLE, R. G.; McCOWAN, C.; THOMAS, G.; CROMBIE, I. K. FOR ASTHMA & GROWTH IN TAYSIDE CHILDREN - Asthma and growth – cause for concern. **Ann Hum Biol.**, 23 (4): 323-331, 1996.
- NINAN, T. K. & RUSSEL, G. – Asthma, inhaled corticosteroid treatment, and growth. **Arch Dis Child.**, 67: 703-705, 1992.
- NORMAN, A. P. & SANDERS, S. – Effect of corticotrophin on skeletal maturation and linear growth in six patients with severe asthma. **Lancet**, 1 (589): 287-289, 1969.
- O'BYRNE, P. M. & PEDERSEN, S. – Measuring efficacy and safety of different inhaled corticosteroid preparations. **J Allergy Clin Immunol.**, 102 (6,part1): 879-886, 1998.

- O'BYRNE, P. M. & POSTMA, D. S. – The many faces of airway inflammation. Asthma and chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med.**, **159**: S41-S66, 1999.
- O'LEARY, P. C.; McINTYRE, E.; FEDDEMA, P.; LESOUËF, P. N. – Effect of asthma treatment on urinary growth hormone excretion in children. **Pediatr Pulmonol.**, **21**: 361-366, 1996.
- OLIVEIRA, L. R. - **Epidemiologia da desnutrição: Teoria e prática**. São Paulo, 1989. (Tese de Doutorado - Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo).
- PATEL, L.; CLAYTON, P. E.; JENNEY, M. E. M.; FERGUSON, J.; DAVID, T.J. – Adult height in patients with childhood onset atopic dermatitis. **Arch Dis Child.**, **76**: 505-508, 1997.
- PATEL, L.; CLAYTON, P. E.; ADDISON, G. M.; PRICE, D. A.; DAVID, T.J. – Linear growth in prepubertal children with atopic dermatitis. **Arch Dis Child.**, **79**: 169-172, 1998.
- PEAT, J. K.; van den BERG, R. H.; GREEN, W. F.; MELLIS, C. M.; LEEDER, S. R.; WOOLCOCK, A. J. – Changing prevalence of asthma in Australian children. **BMJ.**, **308**: 1591-1596, 1994.
- PEDERSEN, S. & O'BYRNE, P. M. – A comparison of the efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma. **Allergy**, **52 (Suppl 39)**: 1-34, 1997.
- PEREIRA, J. C. R. & ESCUDER, M. M. L. – Susceptibility of asthmatic children to respiratory infection. **Rev Saúde Pública**, **31(5)**: 441-447, 1997.
- PRADER, A. – Delayed Adolescence. **Clin Endocrinol Metabol**, **4(1)**: 143-145, 1975.

- PREECE, M. A.; LAW, C. M.; DAVIES, P. S. W. - The Growth of Children With Chronic Paediatric Disease. **Clin Endocrinol Metabol.**, **15(3)**: 453-477, 1986.
- PRICE, J. F.; RUSSEL, G.; HINDMARSH, P.; WELLER, P. H.; HEAF, D.P. - Growth velocity in asthmatic children receiving fluticasone proprionate 50mcg bd or sodium cromoglycate 20mg qds [abstr]. **Am J Respr Crit Care Med.**, **153**: A409, 1996.
- REICHENHEIM, M. E. & HARPHAN, T. - Perfil intracomunitário da deficiência nutricional: estudo de crianças abaixo de 5 anos numa comunidade de baixa renda do Rio de Janeiro (Brasil). **Rev Saúde Pública**, **24(1)**: 69-79, 1990.
- REID, A.; MURPHY, C.; STEEN, H. J.; MCGOVERN, V.; SHIELDS, M. D. - Linear growth of very young asthmatic children treated with high-dose nebulized budesonide. **Acta Paediatr.**, **85**: 421-424, 1996.
- RIZZO, M. C. - O impacto do meio ambiente no trato respiratório. **J Pediat (Rio de Janeiro)**, **74 (supl.1)**: S12-S20, 1998.
- RODRIGUES, A. G. - Corticoterapia. In: MONTE, O.; LONGUI, C. A.; CALLIARI, L. E. - **Endocrinologia para o Pediatra** (2<sup>a</sup> Ed.), São Paulo, Atheneu, 1998.
- RONA, R. J. - Genetic and environmental factors in the control of growth in childhood. **Br Med Bull**, **37 (3)**: 265-272, 1981.
- RONA, R. J. & FLOREY, C. V. - National study of health and growth: Respiratory symptoms and height in primary school children. **Int J Epidemiol.**, **9 (1)**: 35-43, 1980.
- RUIZ, R. G. G. & PRICE, J. F. - Growth and adrenal responsiveness in young asthmatic children on inhaled corticosteroids. **Am Rev Respr Dis.**, **141**: A625 (abstract), 1990.

- RUSSEL, G. – Asthma and Growth. **Arch Dis Child.**, **69**: 695-698, 1993.
- SÁEZ, J. M. & BEGEOT, M. – Biossíntesis y regulación de los esteroides corticosuprarrenales. *In*: ARIAS, M. P. – **Tratado de Endocrinología Pediátrica** (2ª Edición), Madrid, Ed. Diaz de Santos, 1997.
- SAHA, M.-T.; LAIPPALA, P.; LENKO, H. L. – Growth of asthmatic children is slower during than before treatment with inhaled glucocorticoids. **Acta Paediatr.** **86**: 138-142, 1997.
- SANT'ANNA, C. A.; SOLÉ, D.; NASPITZ, C. K. – Alergia Respiratória e baixa estatura em crianças: estudo da taxa de crescimento. **Rev Bras Alerg Immunopatol.**, **19** (1): 6-13, 1996a.
- SANT'ANNA, C. A.; SOLÉ, D.; NASPITZ, C. K. – Short stature in children with respiratory allergy. **Pediatr Allergy Immunol.**, **7**: 187-192, 1996b.
- SANTOS, M. A. & CASTRO, F. F. M. – Farmacologia. *In*: CASTRO, F. F. M. & CASTRO, M. L. **Corticosteróides nas alergias respiratórias**, São Paulo, Vivaldi, 1999.
- SCOTTO, E.; MACHI, A.; MAROCCO, M. R.; GALLO, L. - L'accrescimento nel bambino asmatico. **Min Ped.**, **39**: 751-755, 1987.
- SEADE - FUNDAÇÃO SISTEMA ESTADUAL DE ANÁLISE DE DADOS - **Pesquisa de Condições de vida na região metropolitana de São Paulo: Renda**. São Paulo, SEADE, 1992.



- SHAW, N. J.; FRASER, N. C.; WELLER, P. H. - Asthma treatment and growth. **Arch Dis Child.**, 77: 284-286, 1997.
- SHOHAT, M.; SHOHAT, T.; KEDEM, R.; MIMOUNI, M.; DANON, Y. L. - Childhood asthma and growth outcome. **Arch Dis Child**, 62:63-65, 1987.
- SHRIMPTON, R. - **Ecologia da Desnutrição na Infância: Análise da evidência das relações entre variáveis sócio-econômicas e estado nutricional**. Brasília, CNRH/IPEA/UNICEF, 1986.
- SIEGEL, S. - **Estatística não-paramétrica - para ciências do comportamento**. Recife, Ed. McGraw-Hill do Brasil, 1975.
- SIH, T. M. - Vias aéreas inferiores e poluição. **J Pediat (Rio de Janeiro)**, 73(3): 166-170, 1997.
- SILVERSTEIN, M. D.; YUNGINGER, J. W.; REED, C. E.; PETTERSON T.; ZIMMERMAN, D.; LI, J. T. C.; O'FALLON, M. - Attained adult height after childhood asthma: Effect of glucocorticoid therapy. **J Allergy Clin Immunol.**, 99(4): 466-474, 1997.
- SIMÕES, C. C. - O estudo dos diferenciais na mortalidade infantil segundo algumas características socioeconômicas. *In: IBGE/UNICEF/INAN - Perfil estatístico de crianças e mães no Brasil: aspectos de saúde e nutrição de crianças no Brasil, 1989*. Rio de Janeiro, 1992.
- SMITH, DW: **Growth and Its Disorders: Basics and standards, approach and classifications, growth deficiency disorders, growth excess disorders, obesity**. London, W. B. Saunders Company, 1977. 155p.

SOCIEDADES BRASILEIRAS DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA, PEDIATRIA E PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA –I Consenso Brasileiro no manejo da asma. BG Cultural, 1994. 42p.

SOCIEDADES BRASILEIRAS DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA, PEDIATRIA E PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA – II Consenso Brasileiro no manejo da asma, 1998. **J Pneumol**, **24(4)**: 173-276, 1998.

SOLÉ, D.; SPÍNOLA-CASTRO, A. M.; NASPITZ, C. K. – Growth in allergic children. **J Asthma**, **26**: 217-221, 1989.

SOLÉ, D.; NASPITZ, C. K.; SPÍNOLA-CASTRO, A. M.; DENARDIN, O. - Atopia e retardo de crescimento - Revisão. **Rev Bras Alerg Immunol.**, **13 (1)**: 19-23, 1990.

SOLÉ, D.; SCALABRIN, D. M. F.; SANO, F.; MALLOZI, M. C.; NASPITZ, C. K.; SPÍNOLA-CASTRO, A. M.; DENARDIN, O. - Doença Alérgica e sua repercussão sobre o crescimento. **J Pediat (Rio de Janeiro)**, **67(3/4)**: 92-100, 1991.

SOLÉ, D.; SALTO, J. R. J.; NASPITZ, C. K. - Mortalidade por asma brônquica no Brasil e no Estado e Município de São Paulo. **J Pneumol.**, **21 (3)**: XV-XVI, 1995.

SOLÉ, D. & NASPITZ, C. K. - Glicocorticosteróides inalados. **Doc Cient SBP.**, **1**: 2-8, 1998.

SOLÉ, D.; NUNE, I. C. C; RIZZO, M. C. V.; NASPITZ, C. K. - A asma na criança: Classificação e tratamento. **J Pediat (Rio de Janeiro).**, **74 (Supl. 1)**: S48-S58, 1998.

SORKNESS, C. A. – Establishing a therapeutic index for the inhaled corticosteroids: Part II. Comparisons of systemic activity and safety among different inhaled corticosteroids. **J Allergy Clin Immunol.**, **102 (4)**, part 2: S52-S64, 1998.

- SPSS Inc. – SPSS® for Windows™: Base System User's Guide, Release 6,0. Copyright© 1993 by SPSS Inc. USA.
- STEPHENSEN, C. B. – Burden of infection on growth failure. *J Nutr.*, **129 (suppl)**: 534S-538S, 1999.
- TANNER, J. M. - Fatores hormonais, genéticos e ambientais no controle da taxa de crescimento. In: HARRISON, G. A.; WEINER, J. S.; TANNER, J. M.; BARNICOT, N. A., ed. - **Biologia Humana: Introdução à Evolução, Variação e Crescimento Humanos**. São Paulo, Companhia Editora Nacional, 1971, p. 364-382.
- TANNER, J. M. - **Growth at adolescence: with a general consideration of the effects of hereditary and environmental factors upon growth and maturation from birth to maturity**. 2<sup>a</sup> ed., London, Blackwell Scientific Publications, 1973. 325p.
- TANNER, J. M. – **A history of the study of human growth**. Cambridge, University Press, 1981. 498p.
- TANNER, J. M.; GOLDSTEIN, H.; WHITEHOUSE, R. H. - Standards for children's height at ages 2-9 years allowing for height of parents. *Arch Dis Child.*, **45**: 755-762, 1970.
- TANNER, J. M.; WHITEHOUSE, R. H.; CAMERON, N.; MARSHALL, W. A.; HEALY, M. R. J.; GOLDSTEIN, H. - **Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW2 Method)**. 2 ed., London, Academic Press, 1984.
- TERRA DE SOUZA, A.C.; PETERSON, K. E.; CUFINO, E.; GARDNER, J.; CRAVEIRO, M. V. A.; ASCHERIO, A. - Relationship between health services socioeconomic variables and inadequate weight gain among Brazilian children. *Bull World Health Organ.*, **77(11)**: 895-905, 1999.

- THEODOROPOULOS, D. S.; LOCKEY, R. F.; BOYCE H. W. JR; BUKANTZ, S. C. – Gastroesophageal reflux and asthma: a review of pathogenesis diagnosis, and therapy. **Allergy**, **54**: 651-661, 1999.
- THOMAS, B. C.; STANHOPE, R.; GRANT – Impaired growth in children with asthma during treatment with conventional doses of inhaled corticosteroids. **Acta Paediatr.**, **83**: 196-199, 1994.
- TINKELMAN, D. G.; REED, C. E.; NELSON, H. S.; OFFORD, K. P. - Aerosol beclomethasone dipropionate compared with theophylline as primary treatment of chronic mild to moderately severe asthma in children. **Pediatrics**, **92**: 64-77, 1993.
- TODD, G.; DUNLOP, K.; MCNABOE, J.; RYAN, M. F.; CARSON, D.; SHIELDS, M. D. - Growth and adrenal supression in asthmatic children treated with high-dose fluticasone proprionate. **Lancet**, **348**: 27-9, 1996.
- TOOGOD, J. K. – Side effects of inhaled corticosteroids. **J Allergy Clin Immunol.**, **102(5)**: 705 – 713, 1998.
- UNICEF (FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA) – **A infância brasileira nos anos 90**. Unicef, Brasília,. 1998a (170p).
- UNICEF (FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA) – **Situação Mundial da Infância 1998**. Unicef, Brasília,. 1998b (132p).
- UNICEF (FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA) – **Situação Mundial da Infância 1999: Educação**. Unicef, Brasília,. 1999 (132p).
- VALK, I. M.; LANGHOUT CHABLOZ, A. M. E.; SMALS, A. G. H.; KLOPPENBORG, P. W. C.; CASSORLA, F. G.; SCHUTTE, A. S. T. – Accurate measurements of the

- lower leg lenght and the ulnar lenght and its application in short term growth measurement. **Growth**, **47**: 53-66, 1983.
- Van AALDEREN, W. M. C.; SPRIKKELMAN, A. B.; HOEKSTRA, M. O. - Is childhood asthma na inflammatory disease? – **Allergy**, **54**: 62-67, 1999.
- Van BEVER, H. P.; DESAGER, K. N.; LIJSSENS, N.; WEYLER, J. J.; DU CAJU, M. V. L. – Does treatment of asthmatic children with inhaled corticosteroids affect their adult height? **Pediatr Pulmonol**, **27(6)**: 369-375, 1999.
- VARGAS, L. A. – Contexto socioantropologico del crecimeinto infantil. *In*: CUSMINSKY, M.; MORENO, E. M.; OJEDA, E. N. S. (ed) – **Crecimiento y desarrollo: hechos y tendencias**, Washington, OPS/OMS, Publicación científica No 510, 1988.
- VARSANO, I.; VOLOVITZ, B.; MALIK, H.; AMIR, Y. – Safety of 1 year of treatment with budesonide in young children with asthma. **J Allergy Clin Immunol.**, **85**: 914-920, 1990.
- VICTORA, C. G.; BARROS, F. C.; VAUGHAN, J. P. - **Epidemiologia da desigualdade**. São Paulo, HUCITEC, 1988.
- VILELA, M. M. S. – Asma. *In*: ROZOV, T. – **Doenças Pulmonares em Pediatria: Diagnóstico e Tratamento**, São Paulo, Atheneu, 1999.
- VITERI, F. - Infección y nutrición. *In*: MENEGHELO, J. - **Pediatria**. Buenos Aires, Inter-Médica, 1972. Tomo I, p. 353-361.

- VOLOVITZ, B.; AMIR, Y.; MALIK, H.; KAUSCHANSKY, A.; VARSANO, I. – Growth and pituitary – adrenal function in children with severe asthma treated with inhaled budesonide. **N Engl J Med.**, **329**: 1703-1708, 1993.
- WALES, J. K. H. - A brief history of the study of human growth dynamics. **Ann Hum Biol.**, **25 (2)**: 175-184, 1998.
- WALES, J. K. H.; BARNES, N. D.; SWIFT, P. G. F. – Growth retardation in children on steroids for asthma. **Lancet**, **338**: 1535 (letter), 1991.
- WARNER, J. O. & NASPITZ, C. K. - Third International Pediatric Consensus Statement on the management of childhood asthma. **Pediatr Pulmonol.**, **25**:1-17, 1998.
- WHITAKER, K.; WEBB, J.; BARNES, J.; BARNES, N. D. - Effect of fluticasone on growth in children with asthma. **Lancet**, **348**: 63-4, 1996.
- WIESCH, D. G. & SAMET, J.M. – Epidemiology and natural history of asthma. *In*: MIDDLETON, E. (editor) – **Allergy: Principles and Practice**, 5<sup>TH</sup> edition. Hardcover, 1998. (2016 p)
- WITTIG, H. J.; McLAUGHLIN, E. T.; BELLOIT, J. D. – Growth retardation with chronic asthma in the absence of prolonged steroid therapy. **Allergol et immunopathol.**, **6(3)**: 203-208, 1978.
- WOLTHERS, O. D – Long-, intermediate- and short-term growth studies in asthmatic children treated with inhaled glucocorticosteroids. **Eur Respir J.**, **9**: 821-827, 1996.
- WOLTHERS, O. D. & PEDERSEN, S. – Growth of asthmatic children during treatment with budesonide: a double blind trial. **BMJ.**, **303**: 163-165,1991.

- WOLTERS, O. D. & PEDERSEN, S. – Controlled study of linear growth in asthmatic children during treatment with inhaled glucocorticosteroids. **Pediatrics**, **89**: 839-842, 1992.
- WOLTERS, O. D. & PEDERSEN, S. – Short term growth during treatment with inhaled fluticasone propionate and beclomethasone dipropionate. **Arch Dis Child.**, **68**: 673-676, 1993.
- ZAMBON, M. P. – **Caracterização e avaliação do estado nutricional de 43 crianças com insuficiência renal crônica pelos indicadores altura/idade, peso/idade do Ambulatório de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UNICAMP.** Campinas, 1997. (Tese de Mestrado - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas).
- ZANOLLI, M. L. - **Avaliação do estado nutricional de pré-escolares matriculados nas Escolas Municipais de Educação Infantil de Paulínia - SP.** Campinas, 1992. (Tese de Mestrado - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas).

## **ANEXOS**

---



## ANEXOS

### ANEXO I – Distribuição dos grupos em relação ao diagnóstico de refluxo gastroesofágico

<b>Refluxo gastroesofágico</b>	<b>Grupo pré-púbere</b>		<b>Grupo púbere</b>		<b>Total</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Com Refluxo	29	72,5	19	73,0	48	72,7
Sem Refluxo	11	27,5	7	27,0	18	27,3
Total	40	100,0	26	100,0	66	100,0

### ANEXO II - Estudo da associação entre o sexo e grupos de renda per capita, escolaridade da mãe, idade de início das crises, gravidade da asma no início do estudo, terapêutica com corticosteróides durante o estudo e frações de classe social

<b>CATEGORIAS</b>	<b><math>\chi^2</math> (1)</b>	<b>g.l. (2)</b>	<b>p (3)</b>
Grupos de renda <i>per capita</i>	0,03	1	0,86
Escolaridade da mãe	0,37	1	0,54
Idade de início das crises	2,12	1	0,14
Gravidade da asma	0,16	1	0,16
Uso de corticosteróides	0,19	1	0,66
Frações de classe	----	---	0,50 <sup>(4)</sup>

(1)  $\chi^2$  = Valores de  $\chi^2$

(3) p = probabilidade

(2) g.l. = graus de liberdade

(4) Teste Exato de Fisher

### ANEXO III – Estudo das diferenças entre os sexos controlando-se o canal de crescimento, no grupo de pacientes pré-púberes

<b>Grupos</b>	<b>p (1)</b>	<b>Significância (2)</b>
Adequado	0,013	***
Acima	0,54	NS
Falta informação	0,53	NS

(1) p = probabilidade

(2) Significância = significância estatística com um  $\alpha$  de 0,05

*ANEXO IV - Estudo da associação entre escolaridade da mãe e gravidade da asma, idade de início das crises, sexo, frações de classe social, grupos de renda per capita, terapêutica com corticosteróides durante o estudo*

CATEGORIAS	$\chi^2$ (1)	g.l. (2)	p (3)
Gravidade da asma	1,47	1	0,22
Idade de início das crises	0,15	1	0,69
Sexo	-----	---	0,42 <sup>(4)</sup>
Frações de classe	-----	---	0,30 <sup>(4)</sup>
Grupos de renda per capita	-----	---	0,42 <sup>(4)</sup>
Uso de corticosteróides	-----	---	0,51 <sup>(4)</sup>
(1) $\chi^2$ = Valores de $\chi^2$ (3) p = probabilidade (2) g.l. = graus de liberdade                (4) Teste Exato de Fisher			

*ANEXO V – Estudo do canal de crescimento controlando-se o sexo, no grupo de pacientes pré-púberes*

Sexo	Canal de Crescimento	p (1)	Significância (2)
FEMININO	geral	0,075	NS
	Adequado x acima	0,200	NS
	Adequado x FI	0,076	NS
	geral	0,007	***
MASCULINO	Adequado x acima	0,005	***
	Adequado x FI	0,417	NS
	Acima x FI	0,030	***

(1) p = probabilidade

(2) Significância = significância estatística com um  $\alpha$  de 0,05

ANEXO VI - Questionário

ASMA E CRESCIMENTO

1) IDENTIFICAÇÃO: Nome: \_\_\_\_\_

HC :

Data Atual: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Início Seguimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Sexo: M ①

F ②

Endereço: \_\_\_\_\_

Bairro: \_\_\_\_\_ CEP: -

Cidade: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_ Fone: (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

Nome da mãe: \_\_\_\_\_

Nome do pai: \_\_\_\_\_

Procedência: Urbana de Campinas ①

Rural de Campinas ②

Urbana de outras cidades ③

Rural de outras cidades ④

Falta de informação ○

Escolaridade da Mãe (até que ano freqüentou):

Renda Familiar:

Mês/Ano de Referência

Valor nominal em moeda corrente:

Número de Pessoas que usufruem da renda:

Ocupação do Pai: \_\_\_\_\_

Posição na ocupação:

Ocupação do Mãe: \_\_\_\_\_

Posição na ocupação:

Posição na ocupação:  
Falta de informação ○      Assalariado ①      Autônomo ②  
Empregador ③      Fora da PEA ④      Não tem pai/mãe ⑤

2) *GRAU DA ASMA*: Leve ① Moderada② Grave ③ F. I. ○

3) *INÍCIO DAS CRISES*: (anos de vida)

4) *FATORES DE PIORA*: Exercícios ① Mudança de Temperatura ②

Alimentos ③ Emoções ④ Poluentes⑤ Medicamentos ⑥

Infecções⑦ Nenhum ⑧ F. I. ○

5) *HORÁRIO DE PIORA DA CRISE*: Durante o dia ① Durante a noite ② Ambos (① + ②) ③ Não tem ④ Não sabe ⑤ F. I. ○

6) *FATORES AMBIENTAIS*:

Fumantes no domicílio: 1① 2 ② 3 ③ mais de 3 ④ não⑤ F.I. ○

Inseticida: Sim ① Não ② F.I. ○

Animais dentro da casa: Sim ① Não ② F.I. ○

Frequênta ou frequêntou creches: Sim ① Não ② F.I. ○

Carpete intradomiciliar: Sim ① Não ② F.I. ○

8) *CIRURGIA NO PRIMEIRO ANO DE VIDA*: Sim ① Não ② F.I.○

9) *PREMATURIDADE*:. Sim ① Não ② F.I.○

10) *NÚMERO DE "CRISES" NOS ÚLTIMOS DOZE MESES*:

11) *NÚMERO DE PNEUMONIAS DURANTE A VIDA*:

12) *NÚMERO DE INTERNAÇÕES POR ASMA*:

13) *DIAGNÓSTICOS ASSOCIADOS*: Teve ou tem:

	Rinite Alérgica	Sinusite repetição	Dermatite Atópica	Urticária	Hipertrofia Adenóide	Tubercu- lose	Amigd. Repetição	Pneumon. Repetição	Bronquio - lite
Sim ①									
Não ②									
Não Sabe③									
F.I. ○									

14) *RENDIMENTO NA ESCOLA*:

Bom ①

Prejudicado sem reprovação - pela doença ②

- não pela doença ③

Prejudicado com reprovação - pela doença ④

- não pela doença ⑤

Não freqüenta escola ⑥

Não sabe ⑦

F.I. ○

15) *ANTECEDENTES FAMILIARES*: Sim ① Não ② Não Sabe③ F.I. ○

	Asma	Dermatite atópica	Rinite alérgica	Conjuntivite alérgica	Medicamentos
Pai					
Mãe					
Tios Paternos					
Tios Maternos					
Avós paternos					
Avós maternos					
Primos					
Irmãos					

*ANEXO VII: Ficha Antropométrica*

**FICHA ANTROPOMÉTRICA**

*HC :*

*Nome:*

*Altura do pai:*

*Altura da mãe:*

*Rx de punho esquerdo:*

Data	
Idade cronológica	
Idade óssea	

HC :

Nome:

	EXAME_1	EXAME_2	EXAME_3	EXAME_4	EXAME_5
Data					
Altura (cm)					
Peso (kg)					
PB (mm)					
PCT (mm)					
PC (cm)					
pubarca	①②③④⑤⑥	①②③④⑤⑥	①②③④⑤⑥	①②③④⑤⑥	①②③④⑤⑥
Telarca	①②③④⑤	①②③④⑤	①②③④⑤	①②③④⑤	①②③④⑤
Menarca (anos)					
pubarca	①②③④⑤⑥	①②③④⑤⑥	①②③④⑤⑥	①②③④⑤⑥	①②③④⑤⑥
genital	①②③④⑤	①②③④⑤	①②③④⑤	①②③④⑤	①②③④⑤
vol. testicular (cm <sup>3</sup> )					
Intercorrências					
Drogas e dosagem					

ANEXO VIII: Revisão de prontuário

REVISÃO DE PRONTUÁRIO

1. *ESPIROMETRIA:*

CVF	
FEV1	
FME 25-75%	

2. *TESTES DE HIPERSENSIBILIDADE IMEDIATA*

Poeira domiciliar:	Fungos:
<i>Dermatophagoides pteronyssinus:</i>	<i>Dermatophagoides farinae:</i>
Histamina:	Controle negativo:

3. *PARASITOLÓGICO SERIADO DE FEZES:*

4. *HEMOGRAMA:*

5. *CITOLÓGICO NASAL:*

6. *IMUNOGLOBULINAS:*

IgA	
IgM	
IgG	
IgE	

7. *RAIO X DE TÓRAX:*



8. OUTROS DIAGNÓSTICOS:

9. REFLUXO GASTROESOFÁGICO:

<i>Data do diagnóstico</i>	<i>Critérios diagnósticos</i>	<i>Exames utilizados</i>	<i>Medicamentos em uso</i>

10. MEDICAMENTOS EM USO:

	<i>CO - ORAL</i>	<i>CO - INALATÓRIO</i>	<i>CO - NASAL</i>	<i>OUTROS</i>
<i>NOME</i>				
<i>DOSE</i>				
<i>DATA</i>				
<i>DATA</i>				
<i>NOME</i>				
<i>DOSE</i>				
<i>DATA</i>				
<i>NOME</i>				
<i>DOSE</i>				
<i>DATA</i>				
<i>NOME</i>				
<i>DOSE</i>				
<i>DATA</i>				
<i>NOME</i>				
<i>DOSE</i>				

*CO: Corticosteróides*

ANEXO IX - Esquema geral da composição das frações de classe social (Barros, 1986)

POSIÇÃO NA OCUPAÇÃO	OUTRAS VARIÁVEIS DISCRIMINATÓRIAS	FRAÇÕES DE CLASSE
Assalariados	<b>TIPO DE OCUPAÇÃO</b>	<b>Proletariado propriamente dito</b>
	Escriturários e bancários	
	Viajantes e agentes	
	Vendedores	
	Trab. de transporte e comunicação	
	Trab. de serviços	
	Trab. de processos de produção	<b>Burguesia gerencial</b>
	Técnicos, Professores, Diretores	
Fora da PEA	Construção civil	<b>Sub-proletariado</b>
	Empregados domésticos	
	Trabalhadores agrícolas	
Autônomos	(do lar, afastados e doentes)	<b>Pequena burguesia</b>
	<b>PROPRIEDADE</b>	
	Sem negócio	
Empregadores	Estabelecido com negócio	<b>Burguesia empresarial</b>
	<b>RENDA E NÚMERO DE EMPREGADOS</b>	
	Com < 9 SM ou até 4 empregados	<b>Burguesia empresarial</b>
	Com => 9 SM ou 5 ou + empregados	

PEA: População economicamente ativa

**ANEXO X: Consentimento pós-informação para pesquisa.**

**Projeto:** AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE CRESCIMENTO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ASMA ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE IMUNOLOGIA, ALERGIA E PNEUMOLOGIA PEDIÁTRICA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNICAMP

**Responsável:** Maria Ângela Reis de Góes Monteiro Antonio

**Identificação do Paciente e responsável:**

*Nome:* \_\_\_\_\_ *HC :*

*Idade:* \_\_\_\_\_ *Sexo:*

*Endereço:* \_\_\_\_\_

*Bairro:* \_\_\_\_\_ *CEP:* \_\_\_\_\_ -

*Cidade:* \_\_\_\_\_ *Estado:* \_\_\_\_\_ *Fone: (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_*

*Nome da mãe:* \_\_\_\_\_ *RG:* \_\_\_\_\_

*Nome do pai:* \_\_\_\_\_ *RG:* \_\_\_\_\_

**Justificativa do estudo:** A asma é uma doença crônica de grande prevalência no nosso meio e, como toda doença crônica, tem efeitos negativos na vida da criança, interferindo de forma variada na escolarização e no processo de socialização, sendo que durante as crises há grave prejuízo da nutrição. Alguns pacientes têm, também, a necessidade de usar medicamentos que, reconhecidamente, comprometem o crescimento físico. Além destes fatores, a condição socioeconômica da família tem impacto sobre a evolução e o prognóstico.

O conhecimento das características da população atingida propicia reformulações mais adequadas no manejo da doença, o que leva a uma melhora na qualidade de vida destes pacientes.

**Objetivos do estudo:** O objetivo do presente trabalho é avaliar a repercussão sobre o processo de crescimento e desenvolvimento de crianças que sofrem de asma atópica.

**Procedimentos:** Todas as crianças usuárias dos ambulatórios pediátricos do HC-UNICAMP são pesadas e medidas rotineiramente pela equipe de enfermagem, no entanto, para o presente trabalho, o exame antropométrico será mais completo e realizado por 2 médicos. Incluirá, além do peso e da altura, as medidas da prega cutânea tricipital, do perímetro cefálico e do perímetro braquial. Esta monitorização será realizada durante o período de um ano, para que possa ser calculada a velocidade de crescimento, respeitando-se sempre os retornos clínicos solicitados pelo ambulatório de Pneumologia. Para a avaliação do desenvolvimento serão utilizados os dados clínicos de desenvolvimento pubertário e será realizada uma radiografia simples do punho esquerdo.

Será aplicado um questionário com dados que permitam uma classificação sócio-econômica da criança e informações sobre a doença.

**Riscos e benefícios do estudo:** Os pacientes admitidos não serão submetidos a nenhum risco, sendo que o pesquisador poderá não realizar a antropometria em um dos retornos caso o paciente não esteja bem clinicamente (crises de asma, febre, doenças infecto-contagiosas, etc.) ou mesmo não queira e poderão se afastar em qualquer época do estudo. Como benefício, terão uma avaliação de seu processo de crescimento mais minuciosa, com conduta especializada no momento em que for necessário.

**Sigilo:** As informações obtidas serão sigilosas e confidenciais e sua identificação não será exposta em qualquer publicação.

**Pesquisadores:**

- Profª. Maria Ângela Reis Góes Monteiro Antonio

Dep. de Pediatria da FCM/UNICAMP, telefones 788-8260 e 788-8453

- Prof. Dr. André Moreno Morcillo

Dep. de Pediatria da FCM/UNICAMP, telefones 788-8260 e 788-8453

- Prof. Dr. José Dirceu Ribeiro

Dep. de Pediatria da FCM/UNICAMP, telefones 788-8260 e 788-8453

**Secretaria da Comissão de Ética:**

**Campinas, de de 199 .**

---

**Profa. Maria Ângela Reis Góes Monteiro Antonio**

---

**Responsável pelo paciente**



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

☒ Caixa Postal 6111  
13083-970 Campinas-S.P.  
☎ (019) 289.3749 ou 7232  
(019) 289.3114 fax  
✉ [barbie@turing.unicamp.br](mailto:barbie@turing.unicamp.br)

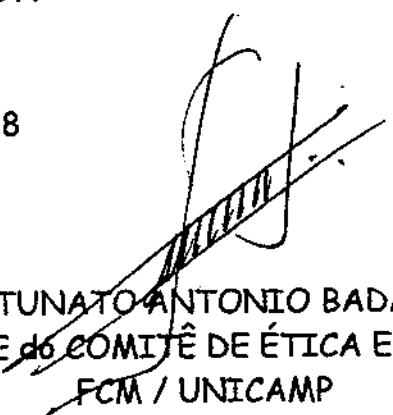
**PARECER: Nº 073/98**

**PESQUISA: AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE CRESCIMENTO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ASMA ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE PNEUMOLOGIA PEDIÁTRICA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNICAMP**

**PESQUISADOR: Profa. Maria Angela Goes Monteiro Antonio**

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores, aprova a pesquisa supracitada bem como o Consentimento Pós-Informação por estarem contempladas as Resoluções 196/96 e 251/97.

CEP/FCM, 17/07/98



Prof. Dr. FORTUNATO ANTONIO BADAN PALHARES  
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
FCM / UNICAMP