



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS  
APLICADAS À SAÚDE**

**LUIZ FELIPE OLIVEIRA BISPO**

**ANÁLISE DO FENÓTIPO MUSCULAR LOMBAR EM  
INDIVÍDUOS COM DIGH NO MUNICÍPIO DE ITABAIANINHA-  
SERGIPE**

**LAGARTO-SE**

**2024**

LUIZ BISPO	ANÁLISE DO FENÓTIPO MUSCULAR EM INDIVÍDUOS COM DIGH NO MUNICÍPIO DE ITABAIANINHA-SERGIPE	2024
------------	---	------

**LUIZ FELIPE OLIVEIRA BISPO**

**ANÁLISE DO FENÓTIPO MUSCULAR LOMBAR EM  
INDIVÍDUOS COM DIGH NO MUNICÍPIO DE  
ITABAIANINHA-SERGIPE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Aplicadas a Saúde.

**Orientador:** Prof. Dr. Miburge Bolívar Gois Júnior

**LAGARTO-SE**

**2024**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CAMPUS DE LAGARTO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

B621a Bispo, Luiz Felipe Oliveira

Análise do fenótipo muscular lombar em indivíduos com DIGH no município de Itabaianinha- Sergipe / Luiz Felipe Oliveira Bispo ; orientador Miburge Bolívar Gois Júnior. – Lagarto, SE, 2024.

62f. ; il.

Dissertação (mestrado em Ciências Aplicadas à Saúde) – Universidade Federal de Sergipe, 2024.

1. Ciências médicas. 2. Coluna lombar. 3. Força muscular. 4. Hormônios. 5. Somatotropina. 6. Dor lombar. I. Gois Júnior, Miburge Bolívar, orient. II. Título.

CDU 612.7 (813.7)

CRB5/ 1810

**LUIZ FELIPE OLIVEIRA BISPO**

**ANÁLISE DO FENÓTIPO MUSCULAR EM  
INDIVÍDUOS COM DIGH NO MUNICÍPIO DE  
ITABAIANINHA-SERGIPE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito à obtenção do grau de mestre em Ciências Aplicadas à Saúde.

Aprovado em: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

---

Prof. Dr. Miburge Bolívar Gois Júnior (Presidente da Banca)

---

Prof. Dr. Carlos Eduardo Palanch Repeke (Membro Interno PPGCAS)

---

Prof. Dr. Vitor Oliveira Carvalho (Membro Externo PPGCAS)

---

Prf<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Kelly Silva (1<sup>a</sup> Suplente)

---

**PARECER**

## **DEDICATÓRIA**

A toda família, em especial Lais (esposa) e Miguel (filho) pela paciência e coragem de caminharem nessa árdua e longa estrada junto comigo. Conseguimos! Axé!

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, primeiramente e acima de tudo, por tantas bênçãos derramadas sobre mim em todos os momentos da minha vida.

Aos meus familiares, formando a melhor torcida que eu poderia ter na vida.

À Universidade Federal de Sergipe, sempre com portas abertas ao conhecimento e a ciência. Desde a graduação me acolhendo e ensinando.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Saúde (PPGCAS) por ofertar o Mestrado e tornar possível a conclusão de mais uma etapa da minha carreira.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo financiamento da pesquisa.

Ao Prof. Dr. Manoel Hermínio, chefe da pesquisa e ser humano de coração generoso, sempre pronto a compartilhar seus vastos conhecimentos em prol do crescimento científico.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Miburge Bolívar Gois Júnior, meu Pai Científico com muito orgulho. Jamais esquecerei tudo o que fez e faz por mim desde os primeiros passos na Fisioterapia e agora, concluindo mais uma etapa da pós-graduação. Eterna gratidão, Deus o abençoe.

À minha amiga Maiana Damares Santos Silva por ter sido muito mais que uma colega que, com sua experiência e talento nato, me apoiou e ajudou nas tantas missões dentro do mestrado. Com toda certeza, sem você eu não chegaria até aqui.

Aos anões de Itabaianinha-Sergipe, que há muitos anos se dispõem a serem instrumentos da ciência e do saber. Seres humanos incríveis, generosos, alegres, cheios de disposição e coragem. Pequenos somente no tamanho, porém gigantes de coração. Minha imensa gratidão.

## RESUMO

ANÁLISE DO FENÓTIPO MUSCULAR LOMBAR EM INDIVÍDUOS COM DIGH NO MUNICÍPIO DE ITABAIANINHA – SE, Luiz Felipe Oliveira Bispo, Lagarto/Se, 2024.

A coluna lombar é um eixo da coluna vertebral comumente acometido pela dor na maior parte das pessoas. Em Itabaianinha, interior de Sergipe, reside uma população com deficiência dos hormônios GH devido a uma mutação no gene do GHRH-R. É relevante mencionarmos que na literatura científica ainda não possui de forma clara dados referentes a análise de força e resistência da coluna lombar nessa população, portanto, este estudo tem como objetivo analisar o fenótipo muscular com características de força e resistência da coluna lombar em indivíduos com deficiência de GH e IGF- I. Foi avaliada a probabilidade de dor lombar precoce, relação isométrica dos extensores de tronco com a dor lombar inespecífica, quantificação do potencial de ação muscular utilizando, respectivamente, o questionário Roland Morris Disability Questionnaire, Teste de Sorensen e parâmetros eletromiográficos. Trata-se de um estudo analítico, observacional e de caráter transversal que irá comparar o grupo DIGH (GHRH-R c.57 + 1G>A), vs. Grupo Controle (GC), de ambos os sexos com idade a partir de 18 anos, pareados por idade, sexo, IMC e destreza. Os dados foram analisados pelo software gratuito JAMOVI® versão 2.3 para Windows® e foram utilizados para nível de significância 5% para um  $p<0,05$ , com intervalos de confiança de 95%. O teste de Shapiro-Wilk foi usado para testar a normalidade da distribuição dos dados. O teste t para amostras independentes foi utilizado para dados paramétricos e o de Man-Whitney para não paramétricos. Foi observado que o grupo DIGH, comparado ao grupo controle, apresentou maior valor para a atividade mioelétrica, com diferença significante para a musculatura espinhal direita ( $79,1\pm5,2$  vs.  $65,6\pm4,0$ ) ( $p<0,050$ ) (IC:-27,0-0,14) e maior valor para velocidade de condução com diferença significativa na região do músculo espinhal direito ( $164,2\pm10,05$  vs.  $122,5\pm6,3$ ) ( $p<0,002$ ) (IC: -66,79-16,71). Já em relação a análise da CIVM, atividade mioelétrica espinhal do lado esquerdo, dimensão fractal e parâmetros de velocidade de condução da musculatura espinhal esquerda, não existiu diferença entre os grupos. Assim, os resultados apontam para uma maior resistência a fadiga periférica na musculatura espinhal direita no grupo DIGH e maior atividade elétrica muscular direita pela EMG, além de melhores resultados pertinentes a funcionalidade e índice de dor.

**Descritores:** GH; IGF-I; GHRH; Força, Fatigabilidade; Lombalgia.

## ABSTRACT

ANALYSIS OF THE LUMBAR MUSCLE PHENOTYPE IN INDIVIDUALS WITH IGHD IN THE MUNICIPALITY OF ITABAIANINHA – SE, Luiz Felipe Oliveira Bispo, Lagarto/Se, 2024

The lumbar spine is a spinal axis commonly affected by pain in most people. In Itabaianinha, in the interior of Sergipe, there is a population with GH hormone deficiency due to a mutation in the GHRH-R gene. It is important to mention that the scientific literature still does not have clear data regarding the analysis of strength and resistance of the lumbar spine in this population, therefore, this study aims to analyze the muscular phenotype with characteristics of strength and resistance of the lumbar spine in individuals with GH and IGF-I deficiency. The probability of early low back pain, isometric relationship of trunk extensors with nonspecific low back pain, quantification of muscle action potential using, respectively, the Roland Morris Disability Questionnaire, Sorensen Test and electromyographic parameters were evaluated. This is an analytical, observational and cross-sectional study that will compare the DIGH group (GHRH-R c.57 + 1G>A), vs. Control Group (CG), of both sexes aged 18 years and over, matched by age, sex, BMI and dexterity. The data were analyzed by the free software JAMOVI® version 2.3 for Windows® and were used for a significance level of 5% at  $p<0.05$ , with 95% confidence intervals. The Shapiro-Wilk test was used to test the normality of the data distribution. The t-test for independent samples was used for parametric data and the Man-Whitney test for nonparametric data. It was observed that the DIGH group, compared to the control group, presented a higher value for myoelectric activity, with a significant difference for the right spinal muscles ( $79.1\pm5.2$  vs.  $65.6\pm4.0$ ) ( $p<0.050$ ) (CI: -27.0-0.14) and a higher value for conduction velocity with a significant difference in the right spinal muscle region ( $164.2\pm10.05$  vs.  $122.5\pm6.3$ ) ( $p<0.002$ ) (CI: -66.79-16.71). Regarding the analysis of MVIC, left spinal myoelectric activity, fractal dimension and conduction velocity parameters of the left spinal muscles, there is no difference between the groups. Thus, the results point to a greater resistance to peripheral fatigue in the right spinal muscles in the DIGH group and greater right muscle electrical activity by EMG, in addition to better results pertinent to functionality and pain index.

**Key words:** GH; IGF-I; GHRH; Strength; Fatigability, Low Back Pain

## **LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 01 - Caracterização da amostra e dados antropométricos.....</b>	33
<b>Tabela 02 - Dados da Eletromiografia.....</b>	33
<b>Tabela 03 – Questionários e Testes.....</b>	34

## **LISTA DE FIGURAS**

<b>Figura 01</b> - Mutação homozigótica no sítio do Splice do ítron 1 no gene do receptor do GHRH, ocorrendo a troca de bases, Guanina por Adenina.....	19
<b>Figura 02</b> - Simulação do Teste de Sorensen.....	30
<b>Figura 03</b> - Demonstração da colocação dos eletrodos para análise da EMG.....	30

## LISTA DE SIGLAS

<b>A</b>	Adenina
<b>ASCRIM</b>	Associação dos Anões de Itabaianinha
<b>BSA</b>	Body Surface Area (Área de Superfície Corporal)
<b>CIVM</b>	Contração Isométrica Voluntária Máxima
<b>Cm</b>	Centímetros
<b>CO</b>	Grupo controle
<b>DIGH</b>	Deficiência Isolada do Hormônio do Crescimento
<b>DGH</b>	Deficiência do hormônio do crescimento
<b>DP</b>	Desvio padrão
<b>EMG</b>	Eletromiografia
<b>END</b>	Escala Numérica da Dor
<b>EVA</b>	Escala Visual Analógica
<b>G</b>	Guanina
<b>g</b>	gramas
<b>GH</b>	Hormônio do Crescimento
<b>GHRH</b>	Hormônio Liberador do GH
<b>GHRH-R</b>	Receptor do hormônio liberador do hormônio do crescimento
<b>Hz</b>	Hertz
<b>IGF</b>	Fator de Crescimento Semelhante à Insulina
<b>IGFBP-3</b>	Proteína ligadora 3 do IGF
<b>IMC</b>	Índice de Massa Corporal
<b>KG</b>	Kilo
<b>LCMEP</b>	Laboratório de Controle Motor e Equilíbrio Postural
<b>MG</b>	Miligramas
<b>Mm</b>	Milímetros
<b>MUT</b>	Mutado
<b>N</b>	Número
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>RDQ</b>	Roland Morris Disability Questionnaire
<b>SIP</b>	Sckiness Impact Pro
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<b>WT</b>	Não mutado

# SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	13
<b>2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....</b>	16
<b>3 OBJETIVOS .....</b>	22
3.1 Objetivo Primário.....	22
3.2 Objetivo Secundário.....	22
<b>4 CASUÍSTICA E MÉTODOS .....</b>	23
4.1 População e caracterização do estudo .....	23
4.2 Seleção da amostra .....	23
4.3 Critérios de inclusão.....	23
4.4 Critérios de exclusão.....	23
4.5 Aspectos éticos.....	23
4.6 Procedimento para coleta de dados.....	24
4.7 Instrumento para coleta de dados .....	24
4.7.1 Dados Antropométricos .....	24
4.7.2 Questionário de Roland Morris.....	25
4.7.3 Ficha de Avaliação e Questionário Internacional de Atividade Física – versão curta - IPAQ.....	26
4.7.4 Escala Visual Analógica (EVA).....	27
4.7.5 Teste de Sorensen.....	27
4.7.6 Eletromiografia (EMG) .....	29
4.8 Análise Estatística.....	30
<b>5 RESULTADOS.....</b>	32
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	34
<b>7 CONCLUSÃO .....</b>	39
<b>8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....</b>	40
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	41
<b>APÊNDICE A.....</b>	50
<b>TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO (TCLE).....</b>	50
<b>APÊNDICE B.....</b>	52
<b>FICHA DE AVALIAÇÃO.....</b>	52

## 1 INTRODUÇÃO

O conceito de fenótipo ainda traz várias discussões acerca de uma definição única na literatura biológica. Sabe-se que fenótipo constitui um conjunto de características fisiológicas e morfológicas observáveis em um determinado organismo. Fisiologicamente são representados os sistemas que fazem parte do corpo humano e morfologicamente compreendemos as características individuais (Mahner, Kary, 1997). O sistema muscular engloba características como força e resistência, ou seja, partes de um complexo fenotípico imenso e importantes constituintes para o bom funcionamento do corpo.

A coluna é uma estrutura do corpo humano que possui duas funções principais. Proteger a medula espinhal e agir na transferência de cargas da cabeça e do tronco para a pélvis. As articulações das 24 vértebras articulam-se com as adjacentes e desse modo, permitem que o movimento seja possível. Os discos intervertebrais e ligamentos da coluna lombar promovem estabilidade junto dos músculos ao seu redor e tornam a região bastante protegida contra lesões como a lombalgia (Nordin, Frankel, 2004).

Dor lombar (lombalgia) é o principal fator de incapacidade entre adultos de todas as idades, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo as condições musculoesqueléticas as mais incapacitantes com prevalência global de 9,4% (Bento et al. 2020). Além da localização da dor, esta disfunção também pode ser avaliada com base na cronicidade e duração, sendo aguda (< 6 semanas), subaguda (7-12 semanas) e crônica (> 13 semanas). Gastos em saúde relacionados a lombalgia são crescentes e levam a um custo significativo e dias de trabalho perdidos (Urts et al. 2019).

A diminuição da resistência muscular na coluna é sinal comumente relacionado com a dor lombar, principalmente na sua fase crônica e a fadiga dessas musculaturas pode estar relacionada com a atrofia dos músculos lombares (Parreira et al. 2014). Entende-se fadiga como qualquer redução induzida pelo exercício na capacidade de gerar força ou potência, podendo ocorrer diante de qualquer atividade de vida diária (AVD). A fadiga muscular pode ser causada por fatores periféricos, envolvendo estruturas do nervo motor e/ou centrais, pela redução na transmissão de impulsos neurais (Parreira et al. 2013).

A estabilidade da coluna lombar advém de estratégias motoras responsáveis pelo recrutamento muscular. Diante disso, nas AVD's, os músculos profundos do tronco como o multífido e oblíquo interno são recrutados como estabilizadores (Nowotny et al. 2018). A partir do conceito de estabilidade lombar proposto por Panjabi (2006), a fadiga nos músculos do tronco aumenta os riscos de déficit neuromusculares, gera coordenação motora deficiente e instabilidade da coluna. Estas características dão margem para sobrecarga e lesão em estruturas como ligamentos e articulações (Panjabi, 2006).

O Hormônio do Crescimento (GH) promove um aumento da massa muscular, influenciando no sentido positivo a força. Ainda nesse sentido, junto ao GH, o fator de crescimento semelhante a insulina (IGF-I) promove crescimento e manutenção da fibra muscular (Improdá et al. 2016). Porém, humanos com déficit no hormônio GH (DGH) apresentam redução da massa muscular, além da elevação nos níveis de massa gorda quando comparados a controle, entretanto sem prejuízo na função muscular (Andrade-Guimarães et al. 2019; Improdá et al. 2016; Sartorio et al. 2008).

Em Itabaianinha, município localizado ao sul do estado de Sergipe, há uma coorte aproximada de 105 indivíduos com Deficiência Isolada do GH (DIGH), conhecidos como anões de Itabaianinha, possuidores de uma mutação homozigótica (c57+1 G → A) no gene do receptor do GHRH (hormônio liberador do GH), resultando em baixos níveis séricos de GH e IGF-I ao longo da vida. Pesquisas clínicas mostraram que esses indivíduos possuem baixa estatura severa proporcional, aumento de massa gorda e redução de massa magra, porém com dados significativos de normalidade para densidade mineral óssea e resistência a fraturas (Aguiar-Oliveira et al. 2017; Gois Jr et al. 2012).

Ainda assim, mesmo diante dos achados desta população, não está claro na literatura se indivíduos com DGH apresentam alteração na força e resistência muscular da coluna lombar, tornando essa coorte um modelo ideal para estudar estas características.

Considerada uma população mundial rara (Salvatori et al. 1999) e observando o aumento de casos crônicos associados a disfunção lombar (MEUCCI, 2015), torna-se interessante esclarecer parâmetros de força e resistência muscular lombar, além de provas funcionais de AVD's. Acreditamos que esta é uma oportunidade única para avaliar estes indivíduos e realizarmos avaliações funcionais a possíveis acometimentos na coluna vertebral.

No entanto, justificamos o presente estudo pela falta de um apontamento mais claro sobre os parâmetros de força, fatigabilidade, dor e funcionalidade na prevenção das lombalgias, principalmente para indivíduos com DIGH da cidade de Itabaianinha.

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 Hormônio do Crescimento (GH)

O Hormônio do Crescimento é uma molécula de proteína que contém 191 aminoácidos, produzidos pelos somatótrofos da hipófise anterior (Vyas, Kumar, Jain, 2017) participando de processos como metabolismo de carboidratos e lipídios, além de síntese de proteínas (Miquet et al, 2010), resistência à insulina (Hong et al, 2017; Monaco, Perry, Hawke, 2017) e promoção do crescimento longitudinal.

A liberação ocorre por via sistêmica e de forma pulsátil com 8 a 10 picos de GH ao longo de 24 horas, mais intensamente durante o sono *Rem* noturno (Vyas, Kumar, Jain, 2017). Sua regulação é controlada pelo eixo hipotálamo-hipófise, na hipófise anterior, sendo que a secreção é exercida pelo GHRH (hormônio liberador do GH), e a grelina, enquanto a somatostatina inibe esta secreção, gerando assim um triplo controle homeostático do GH em alça curta e longa no organismo (Murray, Higham, Claytron, 2015; Cummings, Merriam, 2003).

O GH produzido exerce sua função sobre o crescimento mediante regulação do sistema IGF. Os fatores de crescimento semelhante a insulina (IGFs I e II) são produzidos na maioria dos órgãos e tecidos do organismo por ações autócrinas, parácrinas e endócrinas sobre o metabolismo intermediário, proliferação, crescimento e diferenciação celular. Fatores que interferem no eixo GH-IGF, podem levar à deficiência de GH (DGH), caracterizada pela secreção insuficiente do GH, a qual pode se apresentar de forma isolada ou associada a outros déficits hormonais (Aguiar-Oliveira et al. 1999).

### 2.2 Deficiência Isolada do Hormônio do Crescimento

A Deficiência Isolada do Hormônio do Crescimento (DIGH) é uma condição rara, congênita na maior parte das vezes, associada a mutações genéticas, sendo que nos casos familiares há maior prevalência em comparação a casos aleatórios. Pode ocorrer também na forma adquirida por tumores, traumas, inflamação (tuberculose, meningite, entre outros) ou irradiação sendo que os genes mais envolvidos na genética são aqueles que codificam o GH e o GHRH-R (Alatzoglou, Dattani, 2012).

A DIGH não tem alta frequência e é estimada 1/3.480 a 1/10.000 nascidos vivos (Souza, et al 2014; Pereira et al, 2007).

#### 2.2.1 Tipos de DGH

Quatro tipos de DGH são classificados levando em consideração o ponto de vista genético, de acordo com os níveis séricos no indivíduo e o padrão de herança (Souza et al, 2014; Phillips et al, 1981; Murray, Higham, Claytron, 2015). São eles:

- Tipo 1 A: Doença autossômica recessiva caracterizada por deficiência do hormônio do crescimento (DGH) grave, com concentrações de GH sem possibilidade de detecção e apresentam anticorpos anti-GH quando tratados com terapia de reposição.
- Tipo 1 B: Herança homozigota autossômica recessiva, apresenta baixos níveis de GH, não desenvolve anticorpos contra terapia de GH, com boas respostas ao tratamento. Mutações no GHRH-R é uma das causas do DGH tipo 1 B. As crianças com esse tipo de deficiência apresentam um fenótipo menos grave e mais variável em comparação aqueles com tipo 1 A. Possuem baixa estatura, baixa velocidade de crescimento e idade óssea retardada.
- Tipo 2: O caráter autossômico dominante é a forma genética mais comum dessa deficiência. Existe uma maior variação quanto ao tempo de apresentação e gravidade da DGH.
- Tipo 3: Herança de caráter recessivo ligado ao X, apresenta um fenótipo de retardo mental, pituitária posterior ectópica e de gene ainda sem conhecimento.

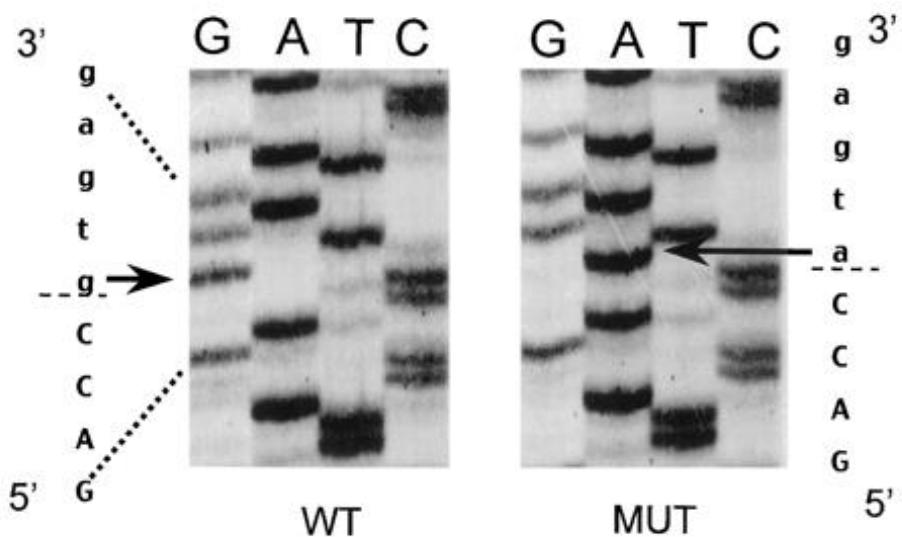
Uma DIGH do tipo 1 B (autossômico recessivo) em diferentes grupos étnicos é causada pela mutação no gene do receptor do GHRH (Aguiar-Oliveira et al. 2017; Baumann, Maheshwari, 1997; Galli-Tsinopoulou et al, 2018). Os indivíduos acometidos por esse déficit possuem DIGH grave, com redução de IGF- I e IGFBP-3, com boas respostas ao tratamento de GH. Apresentam hipoplasia pituitária, estrutura baixa, com média de 113,5 cm para o sexo feminino e 130 cm para o sexo masculino, adultos, não tratados (Baumann, Maheshwari, 1997).

A primeira mutação no gene do receptor do hormônio liberador do GH (GHRH-R), com classificação do tipo 1B, ocorreu na província paquistanesa de Sindh, após casamento consanguíneo entre dois primos. São conhecidos como “Anões de Sindh” fazendo parte de uma população com 18 indivíduos, apresentando mutação no

GHRH-R, onde há inibição do sítio de ligação para o GHRH levando a hipoplasia da pituitária e a DIGH (Baumann, Maheshwari, 1997; Maheshwari, 1998).

A segunda mutação no gene do GHRH foi descrita em Itabaianinha-SE com uma população genotipada de 105 indivíduos. Ocorre uma mutação homozigótica do tipo 1 B no sítio do splice no íntron I, onde há trocas de bases e uma Guanina (G) se transforma em Adenina (A) (c.57 +1 G>A). Tal mutação impede a síntese do RNA mensageiro no GHRH, levando o receptor a ficar truncado ocasionando a deficiência rara no GH (Figura 1) (Aguiar-Oliveira et al. 2017; Salvatori et al, 1999).

Figura 1: Mutação homozigótica no sítio Splice do íntron 1 no gene do receptor do GHRH, ocorrendo a troca de bases, guanina por adenina.



Legenda: WT- não mutado; MUT- mutado. Fonte: Salvatori et al 1999.

Trabalhos anteriores do grupo descobriram que os anões de Itabaianinha apresentam algumas características fenotípicas notáveis como redução dos níveis séricos de GH/IGFs (IGF-I, IGF-II e ALS) (Aguiar-Oliveira et al. 1999), baixa estatura proporcional com média entre 105 e 135 cm em adultos não tratados (Souza et al. 2004), hipoplasia pituitária anterior (Oliveira et al. 2003), alteração da composição corporal com redução da massa magra e aumento da massa gorda em todas as faixas etárias (De A. Barreto et al. 1999; Barreto-Filho et al. 2002), boa qualidade óssea com resistência a fraturas (Gois Jr et al. 2012; Epitácio-Pereira et al. 2013; Souza et al. 2014), porém conseguem desempenhar de forma natural suas atividades laborais e de vida diária, com qualidade de vida satisfatória e longevidade normal (Barbosa et al. 2009; Aguiar-Oliveira et al. 2010).

### **2.3 Fator de Crescimento Semelhante a Insulina - tipo I (IGF I)**

O IGF-I é um peptídeo que possui relação com o GH (Cummings, Merriam, 2003) e caracteriza-se por ser importante mediador deste hormônio no corpo, principalmente no crescimento pós-natal. A codificação genética deste elemento está localizada no braço longo do cromossomo 12 e possui receptores que auxiliam na execução dos seus efeitos, são eles os receptores do tipo I e II, sendo que este último está mais relacionado ao desenvolvimento na vida embrionária (Delafontaine, 1995).

Pela via hepática ocorre a maior produção de IGF-I em resposta ao GH (Cummings, Merriam, 2003; Chia, 2014) sendo que essa relação endócrina é estabelecida por um complexo terciário com a subunidade ácido-lábil (ALS) e IGF proteína de ligação 3 (IGFBP 3) e apenas uma porcentagem livre circulante (Phillipou, Barton, 2014). No músculo esquelético este fator é responsável pela proliferação, diferenciação e formação de fibras musculares durante o crescimento normal. Esse conjunto de ações podem também resultar em hipertrofia, consequentemente melhorando a capacidade funcional do músculo, a função no envelhecimento e nas doenças.

A ligação do IGF-I com o seu receptor (IGF1-R) permite uma ação anabólica muscular (Rennie et al, 2004; Musarò et al, 2001), ocasionando a produção de células satélites que ativam uma via de sinalização específica PI3k/Akt/mTOR (Gao et al, 2015; Nader, 2005; Bodine et al, 2001) promovendo assim o aumento da massa muscular após diferenciação (Ge, Zangh, Jiang, 2013; Shoturma, Sweeney, 1999). Além disso, atua inibindo a miostatina que caracteriza-se por ser um potente regulador negativo da massa muscular, auxiliando no equilíbrio das ações que envolvem anabolismo e catabolismo (Barbé et al, 2015; Retamales et al, 2015).

Nesse contexto, entende-se que alterações no genótipo com déficit na produção de GH e IGF-I em todas as vias, podem levar a um prejuízo da massa muscular, capaz de alterar suas características fenotípicas. Com uma possível intensificação nessas alterações, temos associada também a redução da força e o prejuízo na função, levando a sarcopenia (Cawthon, 2015; Chen et al, 2014).

### **2.4 Força muscular**

Força muscular é definida como a capacidade do músculo em gerar tensão, e difere da potência pois esta sugere a explosão muscular, relacionada a força e velocidade (Zempo et al. 2017). Torna-se importante por influenciar na boa realização

de atividades esportivas e de vida diária, além de estar bastante associada a redução de morbimortalidade e risco de queda, principalmente em adultos e idosos (García-Hermoso et al. 2018). Estudos afirmam que o desempenho muscular ocorre de forma multifatorial por aspectos endócrinos, neurofisiológicos, intrínsecos musculares e biomecânicos (Trezise, Collier, Blazevich, 2016).

Os fatores neurais ligados a contração muscular são dependentes de ações sinérgicas e correlacionam-se com unidades motoras e sua ativação eficaz. Assim, temos o aumento da força muscular como resultado do maior número de unidades motoras recrutadas, uma relação proporcionalmente direta. Caso haja alterações nos processos neurais, podem haver prejuízos funcionais no controle do músculo para geração de força (Aragão et al. 2015).

Outro fator intrínseco importante no músculo é a predominância do tipo de fibra, sendo crucial para o desempenho da musculatura. Dessa forma, um músculo pode ser mais forte ou mais resistente se comparado a outro a depender do predomínio de fibras que possua (Deschenes, 2004). Não menos importante, o tipo de disposição dessas fibras e seu arranjo também repercutem na geração de força, ou seja, músculos mais longos possuem maior torque e maior força como consequência, comparados a músculos mais curtos (Frontera, Ochala, 2015).

Enfim, a contribuição desses fatores no desempenho do músculo depende do tipo de tarefa que está sendo considerada (Dalle, Rossmeislova, Koppo, 2017).

## 2.5 Fadiga Muscular

A fadiga muscular pode ser classificada como central e periférica. A fadiga central está relacionada a um declínio na produção motoneuronal (Gandevia, Allen, Mckenzie, 1995); e além disso relaciona-se a aspectos como bem-estar reduzido, humor oscilante e ansiedade (Sinha et al. 2014). Consiste na quantificação do sinal que é obtido pela dimensão fractal, onde há um aumento na amplitude do sinal no aparelho, à medida que o músculo fadiga (Gandevia, Allen, Mckenzie, 1995). Podemos então observar entre os parâmetros da dimensão fractal e fadiga central, uma relação diretamente proporcional, já que a elevação do valor obtido na EMG, está ligado a maior probabilidade do músculo avaliado fadigar.

Em se tratando de fadiga periférica, temos a relação desta com o metabolismo anormal do músculo esquelético, cuja velocidade de condução é reduzida provavelmente por fatores como aumento da acidose muscular, alterações no fluxo

sanguíneo, redução da concentração extracelular de sódio ( $\text{Na}^+$ ) e acumulo de íons extracelulares de potássio ( $\text{K}^+$ ) (Allen, Lamb, Westerblad, 2008). Assim, quanto maior a velocidade de condução, menor a probabilidade de fatigabilidade periférica.

## **2.6 Lombalgia**

A lombalgia abrange três fontes distintas de dor, são elas: axial lombossacral, radicular e dor referida. Axial lombossacral refere-se a dor na lombar (L1-L5) e na coluna sacral (S1), região denominada sacrococcígea. Dor radicular percorre uma extremidade ao longo de uma região dermatomal secundária a irritação do nervo ou gânglio da raiz dorsal. A dor referida é aquela que se espalha para uma região distante da sua origem, porém ao longo de uma trajetória não dermatomal (Urits et al. 2019).

Uma avaliação física criteriosa é parte fundamental no protocolo de tratamento da dor lombar e um dos métodos utilizados dentro dos testes eletro diagnósticos, é a eletromiografia (EMG). Além de poder demonstrar diferenças quanto a cronicidade da lombalgia no indivíduo, este instrumento permite analisar se as anormalidades observadas nos resultados são a fonte provável dos sintomas do paciente (Urits et al. 2019).

Outro método utilizado para predição do risco da dor lombar é o questionário Roland-Morris Disability Questionnaire, o qual busca interpretar através de afirmações referentes a lombalgia, se a função física do indivíduo é afetada pela dor nesta região (Roland, Fairbank, 2000).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo primário**

O objetivo primário deste estudo foi analisar o fenótipo muscular com características de força, resistência, índice de dor e testes de funcionalidade da coluna lombar em indivíduos com DIGH da cidade de Itabaianinha.

#### **3.2 Objetivos secundários**

Os objetivos secundários foram:

- \* Analisar o pico de força muscular;
- \* Mensurar resistência a fatigabilidade lombar;
- \* Avaliar índice de dor lombar pela escala EVA;
- \* Analisar tempo de resistência isométrica pelo teste de Sorensen entre o grupo DIGH vs. Controle (CO)

## **4 CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### **4.1 População e caracterização do estudo**

O presente estudo caracteriza-se por ser transversal com grupo controle, observacional e analítico. A população total de indivíduos com DIGH vivendo no município de Itabaianinha, atualmente, é de 54 indivíduos (Aguiar-Oliveira, et al. 2017).

### **4.2 Seleção da amostra**

Para o grupo testado (DIGH), a amostra foi selecionada através de convite na Associação dos Anões de Itabaianinha (ASCRIM), todos previamente genotipados para a mutação. Para o grupo controle (CO) foram selecionados indivíduos saudáveis (sem mutação genética), residentes na cidade de Aracaju/SE. Totalizando assim, dois grupos pareados por idade, sexo, IPAQ e destreza.

### **4.3 Critérios de inclusão**

Para indivíduos do grupo DIGH: constar cadastro atualizado na ASCRIM, na cidade de Itabaianinha, com mutação firmada para o gene (GHRH-R c.57+1G>A) de ambos os sexos, maiores de 18 anos. Para indivíduos do grupo controle: indivíduos sem parentesco da mutação DIGH, da cidade de Aracaju-Sergipe, maiores de 18 anos de ambos os sexos.

### **4.4 Critérios de exclusão**

Os participantes seriam excluídos se apresentassem nos últimos dois meses antecedentes à coleta de dados: lesões do sistema musculoesquelético, histórico prévio de cirurgia na coluna vertebral, uso de medicações anti-inflamatórias e convulsivantes. Nenhum dos participantes deveria apresentar qualquer alteração neurológica ou qualquer fator que impedisse a realização dos testes como histórico de tonturas. Além disso, seriam excluídos do estudo indivíduos que não fossem capazes de realizar algumas das etapas da pesquisa, que possuíssem presença de dor lombar maior do que 2.0 na EVA ou que se recusassem a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

### **4.5 Aspectos éticos**

Por se tratar de pesquisa envolvendo seres humanos, os indivíduos participaram da pesquisa somente após terem lido e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) constante no APÊNDICE A, em cumprimento às normas e diretrizes da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. É importante mencionar que o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (UFS), sob protocolo 2.259.908 (ANEXO 1).

#### **4.6 Procedimentos para coleta de dados**

A coleta de dados do grupo DIGH (mutado) foi realizada na cidade de Itabaianinha/SE, numa clínica de fisioterapia. O grupo controle teve sua coleta realizada também em uma clínica de fisioterapia na cidade de Aracaju/SE. Ambas as clínicas foram preparadas previamente para darem suporte às avaliações. Primeiramente, todos os indivíduos leram e assinaram o TCLE, logo em seguida foi aplicada uma ficha de avaliação (APÊNDICE B) e colhidos dados antropométricos. Em seguida responderem ao questionário Roland-Morris e o IPAQ, além de auto avaliar o nível doloroso no momento, para só depois realizarem os testes funcionais.

Foi realizada avaliação antropométrica, demonstrando dados como peso e altura, e a partir dessas medidas foi feito o Cálculo do Body Surface Area (BSA) o qual traduz-se pelo cálculo da área de superfície corporal em metros quadrados ( $m^2$ ) a partir do índice de massa corporal (IMC) dos indivíduos. Além disso, posteriormente, foram colhidos dados relacionados ao questionário denominado Roland Morris Disability Questionnaire (ANEXO 2) e o questionário internacional de atividade física (IPAQ) (ANEXO 3). Em seguida todos os sujeitos responderam qual o nível de dor na coluna lombar naquele momento, utilizando a Escala Visual Analógica (EVA). Posteriormente os indivíduos foram submetidos ao Teste de Sorensen associado a análise da Eletromiografia. É importante ressaltar que todos foram instruídos de maneira padronizada e testados em condições idênticas, por um único avaliador devidamente treinado.

#### **4.7 Instrumento de Coleta de Dados**

##### **4.7.1 Dados antropométricos**

A coleta dos dados antropométricos foi realizada através de instrumentos metodológicos devidamente testados e calibrados, de acordo com padrões

internacionais dos fabricantes. O peso corporal foi mensurado através de uma balança digital (DIGI-HEALTH Serene®, Brasil) com capacidade máxima para 180 Kg. Todos os indivíduos foram orientados a subir na balança, descalços, e vestidos com roupas leves, sem acessórios nos bolsos ou quaisquer partes de corpo. No momento da mensuração foram orientados a distribuir o peso corporal em ambos os membros inferiores, pés em paralelo e manterem o olhar fixo na linha do horizonte.

Para aferição da estatura, foi utilizado o estadiômetro (MD®, Brasil) com capacidade máxima de 2,20 metros e campo de resolução em milímetros com intervalos de 5 mm e a medida de cada avaliado esteve registrada em centímetros (cm).

Ao serem avaliados, os indivíduos se mantiveram descalços, em posição ortostática com as pernas e pés paralelos, braços relaxados ao lado do corpo e cabeça reta com o olhar retilíneo ao horizonte. A parte posterior do tronco permaneceu em contato com a parede e no momento da mensuração foi solicitado uma apneia inspiratória de 3 segundos com intuito de minimizar variações de altura.

O cálculo do BSA foi realizado a partir da fórmula:  $BSA (m^2) = (\text{peso}0,425 \times \text{altura}0,725) \times 71,84 \times 10^{-4}$ , sendo peso em kg e altura em centímetros (Du Bois, 1989), através do site: <http://www.bibliomed.com.br/calculadoras/superficie-corporal>. Já para cálculo do IMC foi utilizada a seguinte fórmula:  $IMC = \text{peso} (\text{kg})/\text{altura}^2(\text{cm})$  (World Health Organization et al. 1989).

O desvio padrão da altura foi calculado através das seguintes equações: Homens: Altura (cm) – 175 (cm)/5 (cm) e Mulheres: Altura (cm) – 162 (cm)/5 (cm) pelo site: [www.cdc.gov/nchs](http://www.cdc.gov/nchs) (Cdc, 2021).

#### **4.7.2 Questionário de Roland-Morris**

Para estimar a probabilidade de dor lombar precoce e antecipação postural nos indivíduos participantes da pesquisa, utilizamos o Roland-Morris Disability Questionnaire (RDQ). O RDQ foi derivado do arquivo Sckiness Impact Pro (SIP) que é uma medida de estado de saúde contendo 136 itens que abrangem todos os aspectos da função física e mental. Vinte e quatro itens foram selecionados do SIP pelos autores originais, por se relacionarem especificamente com funções físicas que provavelmente seriam afetadas pela lombalgia. A maior parte dos itens foram qualificados com a frase “por causa da minha dor nas costas” para distinguir a incapacidade da dor nas costas da incapacidade devido a outras causas.

Os escores deste instrumento variam de 0 (sem deficiência) a 24 (incapacidade máxima), sendo que a pontuação é calculada somando-se o número de itens verificados (Roland, Fairbank, 2000). Durante a marcação, o sujeito da pesquisa foi orientado a colocar uma marca de seleção (x por exemplo), ao lado de uma declaração se esta se aplicasse a ele naquele dia. O questionário de Roland-Morris é curto e simples de preencher, além de ser facilmente interpretado pelo paciente.

#### **4.7.3 Ficha de Avaliação e Questionário Internacional de Atividade Física – versão curta (IPAQ)**

Uma ficha simples para avaliação clínica, elaborada pelos membros do Laboratório de Controle Motor e Equilíbrio Postural da UFS (LCMEP), sob orientação do Prof. Dr. Miburge Jr (APÊNDICE B), contendo dados gerais, tais com sexo, idade, fumo, reposição hormonal, aspecto nutricional, presença de lesões musculoesqueléticas e/ou neurológica ou uso de medicamentos foi aplicada aos participantes com o intuito de coletar todas as informações relevantes para a realização da pesquisa.

Para estimar o nível de atividade física, foi aplicado o IPAQ (ANEXO 3), versão curta, na forma de entrevista estruturada e padronizada. O IPAQ é um questionário proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS), o qual apresenta confiabilidade e validade internacional, traduzido para vários idiomas incluindo o Brasil (Craig et al. 2003; Matsudo et al. 2001). Esse questionário contém itens que avaliam a frequência e duração da atividade física do indivíduo em três níveis de intensidade: atividade física vigorosa, moderada e caminhada, englobando um conjunto de domínios como atividade física de lazer, domésticas, laborais e transporte, além do tempo de permanência em sedestação durante uma semana usual. O cálculo dos escores seguiram as Diretrizes para Processamento e Análise de Dados do IPAQ - Guidelines for Data processing and Analysis of International Physical Activity Questionnaire, o qual classifica em alto (3), moderado (2) ou baixo (1) nível de atividade física (Ipaq, 2022).

O tempo gasto em cada nível de atividade foi multiplicado pelo Metabolic Equivalent of Task (MET), através de valores pré-estabelecidos, 8.0 para intensidade vigorosa, 4.0 para intensidade moderada e 3.3 para caminhada segundo a fórmula METs. Minutos/semana = Nível MET x Minutos atividade/dia x dias por semana.

Seguindo os critérios de classificação:

- Alto nível de atividade física - 3 ou mais dias de atividade vigorosa com pelo menos 1.500 MET·min/semana ou 7 ou mais dias de qualquer combinação de atividades (caminhada, atividade moderada ou vigorosa) que atinjam pelo menos 3.000 MET·min/semana.

- Moderado nível de atividade física - 3 ou mais dias de atividade vigorosa com pelo menos 20 minutos/dia, 5 ou mais dias de atividade de intensidade moderada ou caminhada por pelo menos 30 minutos/dia, ou 5 ou mais dias e qualquer combinação de atividade (caminhada, atividade moderada ou vigorosa) por pelo menos 600 MET·min/semana.

- Baixo nível de atividade física - Nenhuma atividade física relatada ou alguma atividade relatada, porém não o suficiente para atender os critérios mínimos para o nível moderado (IPAQ, 2022).

#### **4.7.4. Escala Visual Analógica (EVA)**

A EVA consiste em um instrumento unidimensional para avaliação da intensidade da dor. É representada por uma linha horizontal com as extremidades numeradas de 0-10, sendo que o número zero representa “nenhuma dor” e o número dez “a pior dor já sentida”. Pede-se então para que o indivíduo avalie e marque na linha o valor que representa a dor que está sentindo naquele exato momento (McCormack et al. 1988).

Ao utilizar a EVA, normalmente e em consonância também fez-se uso da escala numérica da dor (END). Para uma abordagem mais lúdica, esses instrumentos são coloridos e possuem graduações de intensidade dolorosa que variam de leve (0 a 2), moderada (3 a 7) e a intensa (8 a 10), para facilitar o entendimento do paciente avaliado.

#### **4.7.5. Teste de Sorensen**

O Teste de Sorensen tem sido usado para avaliar a relação entre a resistência isométrica dos músculos extensores do tronco, com a dor lombar inespecífica. A maneira de realizar o teste é descrita pelos autores como “medir por quantos segundo o sujeito é capaz de manter a parte superior do corpo sem apoio horizontal (a partir da borda superior da crista ilíaca)”, enquanto colocado em decúbito ventral com as nádegas e as pernas fixadas ao sofá por três largas tiras de lona e os braços cruzados

sobre o peito". O respectivo teste foi validado como teste de diagnóstico diferencial para dor lombar. (Latimer et al. 1999).

Para a análise da força e resistência das musculaturas intrínsecas do tronco, utilizamos o teste de Sorensen da seguinte forma:

1. O paciente inicialmente foi colocado de bruços em uma maca ou base de sustentação firme, com a metade inferior do corpo abaixo do nível das espinhas ilíacas anterossuperiores, amarrado ao sofá em três posições: nos tornozelos (o mais próximo possível dos maléolos), nas dobras do joelho e ao nível do trocanter maior do fêmur. As tiras de segurança foram apertadas o mais firmemente possível, considerando o nível de conforto do sujeito.

2. Antes de iniciar o teste o sujeito foi autorizado a descansar a metade superior do corpo em uma superfície que mantivesse o conforto do mesmo.

3. Informado do início do teste, o indivíduo foi instruído a levantar o tronco da superfície, colocar os braços cruzados rentes ao peito e manter o tronco em alinhamento neutro por 30 segundos.

4. O avaliador então mediu o tempo em que o sujeito manteve a posição usando um cronometro.

5. Os critérios para o término do teste foram:

- Sujeito terminando o teste por fadiga excessiva.
- Sujeito terminando o teste se a dor ou outros sintomas foram excessivos a ponto de incapacitar a manutenção da posição.
- Avaliador encerrando o teste devido a não manutenção do sujeito em posição neutra do tronco.
- Sujeito conseguir sustentar a posição corretamente por 30 segundos

Obs: Os indivíduos foram estabilizados na altura do tornozelo e o avaliador posicionou as mãos para dar maior segurança ao paciente durante o teste.

É importante salientar que durante a realização do teste, pequenos movimentos naturais poderiam ocorrer enquanto os sujeitos mantinham a posição horizontal, dando uma falsa suposição de fadiga no teste. Para evitar que isso ocorresse, um inclinômetro foi usado próximo a região interescapular para medir em graus a posição do tronco. Diante disso, ao desviar 10 graus no plano sagital, o indivíduo foi informado para que voltasse a posição de alinhamento. Caso não pudesse ocorrer o que foi solicitado, o teste seria terminado.

Figura 02: Simulação do Teste de Sorensen.



Fonte: Arquivo Próprio

#### 4.7.6. Eletromiografia de superfície (sEMG)

A eletromiografia de superfície tem por função avaliar e quantificar o potencial de ação muscular durante o recrutamento motor, ou seja, analisa as atividades neuromusculares (Rubio-Arias et al. 2017; Vigotsky et al. 2018). É um método não invasivo, livre de radiação, de rápido resultado e fácil interpretação. Este método é amplamente utilizado para ensaios clínicos referentes a análise estimada de força input e output muscular e avaliação de fadiga (Hermens et al. 2000).

Utilizamos o Eletromiógrafo de 8 canais New Miotool da (Miotec®, Brasil) para avaliar atividade mioelétrica (neuromuscular) na resistência a fadiga do músculo espinhal da coluna. Foram utilizados eletrodos de superfície descartáveis, modelo Double Trace de Ag/AgCl (prata/cloreto de prata), ativo, do tipo bipolar (Double Trace, Shanghai, China), os quais foram posicionados em locais específicos para cada músculo, tendo como base as recomendações do protocolo da Surface electromyography for the no-invasive assessment of muscles (SENIAM) (Hermens et al. 2000).

Figura 03: Demonstração da colocação dos eletrodos para análise eletromiográfica (sEMG)



Fonte: Arquivo Próprio

Todos foram orientados previamente a usarem roupas leves, calçados confortáveis e não realizarem exercício físico 48 horas antes do teste. Ainda, também tiveram conhecimento sobre o funcionamento do equipamento e os procedimentos para a realização do teste e somente depois foi feita a execução do mesmo.

Com o objetivo de reduzir possíveis interferências na obtenção do sinal eletromiográfico, foi realizada tricotomia e assepsia da pele com álcool etílico a 70% nos locais que foram pré-determinados para aplicação dos eletrodos. Para minimizar possíveis ruídos ou artefatos dos sinais, foram utilizados filtros passa banda de 20 Hz e 500 Hz (Chowdhury et al. 2013). Para a realização do teste referente a análise eletromiográfica e fatigabilidade, foram colhidos de forma inicial, dados da contração isométrica voluntária máxima (CIVM) do músculo eretor da espinha para posterior normalização do sinal eletromiográfico.

Os dados foram coletados, armazenados e analisados pelo software Miograph (Miotec®, Brasil). A atividade mioelétrica foi estimada pela amplitude do sinal em milivolts ( $\mu$ V) e a normalização dos sinais através da porcentagem da contração isométrica voluntária máxima (CIVM), o qual representa o parâmetro mais utilizado e mais fidedigno para esta análise (Vigotsky et al. 2018). Para cada músculo serão obtidos valores de amplitude média e desvio padrão

Torna-se relevante afirmar que o aparelho de Eletromiografia foi comprado pelo LCMEP-CNPq (Laboratório de Controle Motor e Equilíbrio Postural) UFS, do PPGCAS (Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Saúde), UFS Lagarto.

#### **4.8 Análise Estatística**

Inicialmente, os dados foram tabulados em planilha do programa Microsoft Excel do Windows® 2013, para armazenamento e confecção da estatística descritiva. Após a tabulação dos dados, a análise foi realizada no software gratuito JAMOVI® (The Jamovi, 2023), versão 2.3 para Windows®. A normalidade da amostra foi conferida pelo teste Shapiro-Wilk (Glantz, 2014), que identificou uma distribuição normal ( $p<0,05$ ) para todas as variáveis, exceto os dados referentes ao IMC, questionário de Roland Morris e EVA em ambos os grupos.

As variáveis paramétricas foram comparadas entre os grupos através do teste t para amostras independentes e as não paramétricas por meio do teste de Mann-Whitney (Vieira, 2018). O nível de significância estabelecido para todas as análises foi de 5% para um  $p<0,05$ , com intervalos de confiança de 95%.

## 5 RESULTADOS

A amostra foi constituída por 30 indivíduos de ambos os sexos. Integraram o grupo DIGH 15 participantes (oito indivíduos do sexo masculino e sete do feminino) e o grupo controle (CO) contou com 15 integrantes (oito indivíduos do sexo masculino e sete do feminino). Foram observadas diferenças estatísticas significativas entre os grupos para as variáveis de peso, altura, SDS-altura, IMC e o BSA. Para as análises de idade e IPAQ não houveram (TABELA 01).

**Tabela 01. Caracterização da amostra e dados antropométricos**

Variáveis	GHRH-r (mut)	CO	Valor de <i>p</i>	IC
<b>Gênero (M/F)</b>	8/7	8/7	-	-
<b>Idade (a)</b>	47,1±11,6	46,5±11	0,886	-
<b>Peso (Kg)</b>	***40,1±2,1	78,4±5,5	<0,0001	(26,1-50,5)
<b>Altura (cm)</b>	***128,0±0,1	165,0±0,2	<0,0001	(0,30-0,43)
<b>SDS-Altura (h/a)</b>	***-7,8±1,3	-0,9±1,5	<0,0001	(0,25-6,80)
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	*24,1±1,1	28,0±1,2	0,033	(0,35-7,51)
<b>BSA (kg/ m<sup>2</sup>)</b>	1,60±0,2	2,59±0,4	<0,001	(0,43-1,39)
<b>IPAQ</b>	1,38±0,5	1,53±0,5	0,414	(1,01-1,05)

Resultado apresentado em Média±DP: Desvio Padrão; GHRH-r: Grupo Deficiência Isolada do GH; CO: Grupo controle; IC: Intervalo de Confiança; a: anos; Kg: Quilograma; Cm: centímetros; IMC: Índice de Massa Corporal; BSA: Body Surface Área; IPAQ: Índice de Atividade Física. \* Valor de *p* é referente ao Teste t para amostras independentes. \*\*Valor de *p* é referente ao Teste Mann-Whitney para amostras independentes.

**Tabela 02. Dados da Eletromiografia**

Variáveis	GHRH-r (mut)	CO	Valor de <i>p</i> *	IC
<b>CIVM Esp. Dir. (µV)</b>	74,7±4,4	73,9±6,0	0,912	(-16,18-14,52)
<b>CIVM Esp. Esq. (µV)</b>	74,9±9,5	68,3±7,8	0,596	(-31,87-18,65)
<b>ATV. Mioel. Esp. Dir (%)</b>	79,1±5,2	65,6±4,0	0,050	(-27,0-0,14)
<b>ATV. Mioel. Esp. Esq (%)</b>	76,7±5,6	64,5±4,6	0,110	(-27,2-2,95)
<b>DIM. Fractal. Esp. Dir (%)</b>	61,4±3,7	69,9±3,8	0,655	(-8,55-13,39)
<b>DIM. Fractal. Esp. Esq (%)</b>	60,2±3,9	67,4±4,6	0,247	(-5,32-19,8)
<b>Veloc. Cond. Esp. Dir (Hz)</b>	164,2±10,5	122,5±6,3	0,002	(-66,79-16,71)
<b>Veloc. Cond. Esp. Esq (Hz)</b>	155,1±10,9	135,7±8,35	0,169	(-47,52-8,73)

\* Valor de *p* é referente ao Teste t para amostras independentes. Foram observadas diferenças estatísticas significativas apenas para a variável de DIM.Fractal. Espinha. Esquerda.

Em relação aos valores referentes as musculaturas espinhais de ambos os lados na contração isométrica voluntária máxima (CIVM), atividade mioelétrica do espinhal esquerdo, dimensão fractal de ambos os lados e velocidade de condução especificamente na musculatura espinhal esquerda, não foram encontradas diferenças estatísticas significativas (Tabela 2).

Porém, na análise da atividade mioelétrica espinhal direita e velocidade de condução do espinhal direito, houveram diferenças estatísticas significativas com o grupo DIGH (mutado) apresentando maiores valores de referência.

**Tabela 03. Questionários e Testes**

Variáveis	GHRH-r	CO	Valor de <i>p</i>	IC
<b>Roland Morris</b>	3,33±1,20	3,06±1,00	0,871	(-3,60-3,01)
<b>EVA (0-10) pré-teste</b>	0,00±0,00	0,00±0,00	0,999	-
<b>EVA (0-10) pós-teste</b>	1,93±2,66	2,20±2,88	0,794	(1,01-2,10)
<b>Sorensen (30")</b>	30,0±0,00	30,0±0,00	0,999	-

\* Valor de *p* é referente ao Teste *t* para amostras independentes. \*\* Todas as observações são empate.

Não houveram diferenças estatísticas relacionadas ao score do questionário de Roland Morris, bem como ao nível de dor pré e pós-teste na região lombar. Em relação ao teste de Sorensen, todos os indivíduos de ambos os grupos finalizaram o teste em 30 segundos.

## 6 DISCUSSÃO

Fisiologicamente, o papel do GH/IGF-I no anabolismo muscular encontra-se bem estabelecido (Chikani, Ken, 2014; Wang, Bikle, Chang, 2013; Bikle et al. 2015), porém o impacto da redução desses hormônios na função muscular ainda é bastante controverso. Metabolicamente, um dos hormônios mais marcantes, covalentes ao GH é a testosterona, responsável por diversas interações musculares a nível micro e macrocelular. No mesmo sentido, um importante estudo avaliando esta mesma coorte, mostrou que a mutação DIGH nos anões de Itabaianinha não altera níveis séricos de testosterona livre circulante (Menezes et al. 2013).

Assim, o presente estudo objetivou analisar parâmetros de função muscular, aliados a testes clínicos e questionários específicos, com intuito maior de predizer pico de força e fatigabilidade muscular, além do nível do aparecimento álgico e capacidade funcional da região lombar, comparando o grupo DIGH (mutação no GHRH-R) e controles, pareados por idade, sexo, IPAQ e destreza corporal.

Torna-se interessante entendermos que alterações hormonais a nível de GH/IGF-I provocadas por uma mutação no receptor do GHRH (GHRH-R), gerando uma hipoplasia pituitária, promovam diminuições marcantes dos níveis séricos do GH e IGF-I, além de consequente modificação dos parâmetros antropométricos e clínicos funcionais. Em paralelo, esse processo mutacional é capaz de gerar alterações fenotípicas como menor peso e altura (Barbosa et al. 2009), desvio padrão estatural, IMC, superfície corpórea, além de menor conteúdo de massa magra, vistos em estudos anteriores (Barreto-Filho et al. 2002; Gois Jr et al. 2012; Aguiar-Oliveira et al. 2017).

A Contração Isométrica Voluntária Máxima (CIVM) prediz o maior pico de força muscular em isometria, servindo de parâmetros para normalização dos dados durante testes utilizando a EMG (Alenabi et al. 2018). Embora não tenham sido encontradas diferenças significativas entre os grupos neste parâmetro em específico, observou-se que o grupo DIGH, com menor conteúdo de massa magra, obteve maior valor da CIVM em relação ao grupo controle. Cabe afirmar que, na EMG, a CIVM é o parâmetro modelo para padronização da atividade mioelétrica, dimensão fractal e velocidade de condução Ng et al. (2002). Wang et al. (2023) mostraram ser a CIVM importante para balizar o pico de força muscular nos indivíduos em tratamento clínico ou medicamentoso de doenças neuro e musculoesqueléticas, promotoras de fadiga central e periférica. Apesar do estudo mostrar que os indivíduos do grupo mutado

apresentam maior pico de força muscular para CIVM, sem diferenças estatisticamente significativas comparado a indivíduos do grupo controle, essa pequena discrepância encontra-se dentro dos parâmetros clínicos de normalidade (Lehman, McGill, 1999).

Um outro parâmetro importante seguindo a mesma linha de raciocínio da CIVM, a atividade mioelétrica, mostrou que o grupo DIGH apresentou maiores valores que o grupo controle bilateralmente, com diferenças estatísticas para a musculatura espinhal do lado direito. A atividade mioelétrica, também normalizada pela CIVM, demonstra o silêncio muscular antes da atividade e durante a execução do teste representa o maior comprimento de onda em atividade muscular na placa motora. Isso parece justificar o dado estatístico significante encontrado na velocidade de condução no lado direito, pois todos os indivíduos da pesquisa foram pareados por destreza e são destros. A partir da predileção dos movimentos para o lado ipso-lateral, temos maior recrutamento de fibras musculares e consequente maior atividade mioelétrica, propiciando maior velocidade na condução do impulso nervoso, tornando o músculo mais resistente a fadiga do tipo periférica. Estudos mostraram que indivíduos com alterações musculares e neurológicas graves, principalmente em uso de medicamento do tipo anti-inflamatório e relaxantes musculares diminuem o sinal mioelétrico após o silêncio muscular (Descarreaux et al. 2008).

Em nosso estudo foi observado que indivíduos do grupo DIGH possuem menor parâmetro de dimensão fractal na musculatura espinhal direita e esquerda, sem diferença estatística marcante para ambos os lados. Não foram encontradas referências claras e plausíveis que discutissem de forma direta a relação entre pico de força muscular e ação contralateral sinérgica no surgimento da fadiga muscular após isometria muscular, com o tempo de 30 segundos como preconizado pelo teste de Sorenson. Porém, a partir dos dados estatísticos da dimensão fractal, tem-se a ideia de que os indivíduos do grupo DIGH possuem maior resistência a fadiga do tipo central do que os indivíduos do grupo controle.

Houve, em nosso estudo, diferença significativa no parâmetros da velocidade de condução na musculatura espinhal direita, com maiores valores representados para o grupo DIGH (mutado). Um estudo anterior realizado por Andrade-Guimarães et al. (2019) mostrou, de forma semelhante ao nosso estudo, que indivíduos DIGH desta mesma coorte, apresentaram a velocidade de condução maior quando comparados a controles. Em contraste ao nosso estudo, uma pesquisa sobre fatigabilidade central e periférica no aspecto, qualidade de vida, em 45 indivíduos

DGH, apontou que não houveram alterações relacionadas a fadiga muscular do tipo periférica, mas com prejuízos nos valores referentes a fadiga do tipo central (Sinha et al. 2014; Chikani, Ken, 2014).

É relevante reafirmarmos que a velocidade de condução é um dado inversamente proporcional, ou seja, quanto maior o valor, menor o índice de fatigabilidade periférica. Assim, podemos concluir mioelettricamente que indivíduos do grupo DIGH (mutado) apresentam discrepâncias relevantes nos parâmetros de eletromiografia principalmente no que se refere a musculatura direita.

Assim, é importante afirmarmos que, clinicamente, os indivíduos do grupo DIGH parecem apresentar parâmetros eletromiográficos da musculatura espinhal direita em melhores condições do que o grupo controle, dados os resultados apresentados na CIVM, atividade mioelétrica e velocidade de condução.

Em relação a análise dos parâmetros da escala de funcionalidade, Roland Morris, o estudo mostrou que indivíduos do grupo DIGH apresentaram maior índice de funcionalidade quando comparados aos controles, mostrando ter maior funcionalidade quando avaliado pela escala. O questionário Roland-Morris Disability Questionnaire (RDQ) é amplamente utilizado para analisar índice de funcionalidade em indivíduos com pouca dor lombar (Roland, Fairbank, 2000). Alguns estudos mostraram que este questionário apresenta alta sensibilidade para correlacionar o índice de dor e funcionalidade (Stratford et al. 1998; Grotle, Brox, Vollestad, 2004).

É interessante analisarmos que em nosso estudo os indivíduos com DIGH apresentaram maior índice de funcionalidade juntamente com menor índice álgico, seguindo alguns parâmetros da clínica fisioterapêutica, muito embora não tenham sido realizadas análises de correlação e associação entre a escala de funcionalidade e índice de dor.

Vários mecanismos recentes tem sido realizados em laboratório para comprovar o papel do eixo somatotrófico na percepção sensitiva e da dor em animais (Talhouk et al. 2004; Leone et al. 2019; Guneli et al. 2010; Zhou et al. 2014; Liu et al. 2017). Em nosso estudo foi observado que embora não tenham sido encontradas diferenças estatisticamente significativas, o grupo controle demonstrou maior índice de dor pós-teste na escala EVA.

Leone et al. (2019) utilizando modelo em camundongos machos (knock out) com inativação do GHRH, mostrou que esses animais apresentaram hipersensibilidade à dor térmica e a estímulos inflamatórios agudos quando

comparados com grupo controle sem a inativação do GHRH. Fisiologicamente isso pode sugerir que o GHRH desempenha um papel importante na modulação da resposta à dor. No mesmo sentido, outro estudo relevante mostrou que em animais estimulados com pool de GH, os genes do GHRH promoveram diminuição nos parâmetros de dor e sensibilidade (Talhouk et al. 2004). Apontando assim, que o GHRH, ao ativar a liberação de GH, pode ter um efeito analgésico, reduzindo a percepção da dor.

Em nosso estudo optamos por utilizar o protocolo de Sorensen por ser de fácil aplicabilidade, sem riscos clínicos e sem vieses metodológicos, haja vista, todos indivíduos do grupo foram reposicionados com parâmetros clínicos anatômicos da crista ilíaca na maca para realizar o teste. Para Borde et al. (2015) o teste de força isométrica resistido por 30 segundos, Sorensen, demonstrou ser o padrão ouro para análise clínica de fatigabilidade na detecção do aparecimento da dor lombar pelo maior recrutamento de unidades motoras muscular, avaliado por eletromiografia.

Um estudo bem referenciado avaliando 64 adultos com idade entre 18 e 35 anos utilizando o teste de Sorensen, após 3 repetições em isometria da coluna tóraco-lombar em extensão, mostrou que o teste foi capaz de detectar na amostra, dor lombar prévia em 41 indivíduos e que estes apresentavam igual pico de força muscular, porém com menor resistência a fadiga central e periférica em relação aos 23 sem dor lombar pós-teste (Shaw et al. 2024).

É mister destacarmos que o teste de Sorensen analisado conjuntamente com os parâmetros de eletromiografia demonstram dados os mais próximos das condições de perda de contratilidade muscular e resistência a fadiga, por isso adotamos o tempo preconizado no protocolo para ambos os grupos. Outro ponto interessante foi que todos os indivíduos do estudo conseguiram finalizar o teste sem piora na escala EVA ou alterações funcionais pós-teste.

Diferentemente dos indivíduos DIGH de Itabaianinha, os sujeitos com nanismo de Laron (devido à resistência ao GH), frequentemente se queixam de fraqueza e fadiga, além de terem desempenho físico prejudicado (Shurka, Laron 1975; Laron, 2011). Dados como estes, diferem das características apresentadas pelos nossos indivíduos que possuem bom desempenho físico mesmo com déficit de GH/IGF-I, nos levando a crer que níveis baixos, mas ainda ativos de GH, garantem algum efeito muscular direto o que permite a realização de atividades funcionais de forma eficaz.

Para Shafshak, Elnemr, (2021), em um estudo referente a análise da correlação entre dor lombar e funcionalidade através da escala numérica da dor (END) e Rolland Morris, mostrou existir uma alta sensibilidade entre as escalas com significância alta, porém, estudos mostram não existir uma correlação clara entre dor e funcionalidade (Pranjić, Maleš-Bilić, 2015; Wynne-Jones et al. 2014). Dois outros estudos realizados por Bogduk, 2005 e Mercè et al, 2021 mostraram não existir correlação entre parâmetros da EMG com escalas de funcionalidade para índice de dor lombar.

Em paralelo, nosso estudo mostrou que os indivíduos de ambos os grupos apresentaram índice de dor lombar pós-teste dentro do aceitável, clinicamente, pois a funcionalidade não foi alterada e estes continuaram realizando de forma normal suas atividade laborais e de vida diária. Nesse mesmo sentido, torna-se pertinente concluirmos que, em relação ao questionário de Roland Morris e a escala visual analógica (EVA), o grupo DIGH não apresentou diferenças clínicas comparados ao grupo CO. Este tópico em si merece uma abordagem analítica para novos estudos no grupo DIGH de Itabaianinha envolvendo os parâmetros de índice de dor e funcionalidade.

Assim, acreditamos que este modelo de abordagem analítica no estudo do pico de força, fatigabilidade, escala funcional e índice de dor nos anões de Itabaianinha seja uma forma ímpar e intrigante de entendermos melhor a capacidade adaptativa fisiológica deste indivíduos, colaborando com diversos estudos anteriores realizados por nosso grupo.

## 7 CONCLUSÃO

Por fim, o estudo mostrou que indivíduos do grupo DIGH apresentaram menor peso, altura, SDS-altura, IMC, BSA, porém maior atividade mioelétrica e velocidade de condução do músculo espinhal direito, sem diferenças clínicas para os testes de Roland Morris e índice álgico pós teste.

Acreditamos que os resultados analisados em conjunto nos permitem concluir que mesmo com menor massa magra corporal proveniente da mutação no GHRH-R, algum mecanismo na produção do GH e IGF-I, de forma autócrina, modificando o tipo de ação e fibra muscular conduzem os indivíduos com DIGH da cidade de Itabaianinha a menor fatigabilidade muscular, sem prejuízo funcional para estabilização da coluna lombar.

Parece ser que aspectos fisiológicos de vida, nesta comunidade, sejam moldados por aspectos filosóficos de adaptação a vida, pois ainda não sabemos, nem onde e nem como, curiosamente, características fenotípicas são capazes de modificar estruturas genotípicas e vice-versa.

## **8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

Nosso estudo apresentou algumas limitações científicas as quais certamente poderiam esclarecer melhor alguns tópicos importantes como: tipo de fibra e caracterização morfológica muscular (Biópsia), avaliação de conteúdo corpóreo (bioimpedância), assim como avaliação do torque dos extensores da coluna (dinamometria em extensão da coluna) e avaliação sanguínea (biomarcadores musculares).

## REFERÊNCIAS

- AGUIAR-OLIVEIRA, Manuel H. et al. Effect of severe growth hormone (GH) deficiency due to a mutation in the GH-releasing hormone receptor on insulin-like growth factors (IGFs), IGF-binding proteins, and ternary complex formation throughout life. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 84, n. 11, p. 4118-4126, 1999.
- AGUIAR-OLIVEIRA, Manuel H. et al. Longevity in untreated congenital growth hormone deficiency due to a homozygous mutation in the GHRH receptor gene. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 95, n. 2, p. 714-721, 2010.
- AGUIAR-OLIVEIRA, Manuel H. et al. The multiple facets of GHRH/GH/IGF-I axis: lessons from lifetime, untreated, isolated GH deficiency due to a GHRH receptor gene mutation. **Eur J Endocrinol**, v. 177, n. 2, p. R85-97, 2017.
- ALATZOGLOU, Kyriaki S.; DATTANI, Mehul T. Phenotype-genotype correlations in congenital isolated growth hormone deficiency (IGHD). **The Indian Journal of Pediatrics**, v. 79, p. 99-106, 2012.
- ALENABI, Talia et al. Maximal voluntary isometric contraction tests for normalizing electromyographic data from different regions of supraspinatus and infraspinatus muscles: Identifying reliable combinations. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 41, p. 19-26, 2018.
- ALLEN, David G.; LAMB, Graham Douglas; WESTERBLAD, H. Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. **Physiological reviews**, v. 88, n. 1, p. 287-332, 2008.
- ANDRADE-GUIMARÃES, Alana L. et al. Adult individuals with congenital, untreated, severe isolated growth hormone deficiency have satisfactory muscular function. **Endocrine**, v. 63, n. 1, p. 112-119, 2019.
- ARAGÃO, Fernando Amâncio et al. Eficiência neuromuscular dos músculos vasto lateral e bíceps femoral em indivíduos com lesão de ligamento cruzado anterior. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 50, p. 180-185, 2015.
- BARBÉ, Caroline et al. Role of IGF-I in follistatin-induced skeletal muscle hypertrophy. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v. 309, n. 6, p. E557-E567, 2015.
- BARBOSA, Jorge AR et al. Quality of life in congenital, untreated, lifetime isolated growth hormone deficiency. **Psychoneuroendocrinology**, v. 34, n. 6, p. 894-900, 2009.
- BARRETO-FILHO, José Augusto Soares et al. Familial isolated growth hormone deficiency is associated with increased systolic blood pressure, central obesity, and dyslipidemia. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 87, n. 5, p. 2018-2023, 2002.
- BAUMANN, G.; MAHESHWARI, H. The Dwarfs of Sindh: severe growth hormone (GH) deficiency caused by a mutation in the GH-releasing hormone receptor gene. **Acta Paediatrica**, v. 86, n. S423, p. 33-38, 1997.

BENTO, Thiago Paulo Frascareli et al. Low back pain and some associated factors: is there any difference between genders?. *Brazilian journal of physical therapy*, v. 24, n. 1, p. 79-87, 2020.

BIKLE, Daniel D. et al. Role of IGF-I signaling in muscle bone interactions. *Bone*, v. 80, p. 79-88, 2015.

BODINE, Sue C. et al. Akt/mTOR pathway is a crucial regulator of skeletal muscle hypertrophy and can prevent muscle atrophy in vivo. *Nature cell biology*, v. 3, n. 11, p. 1014-1019, 2001.

BOGDUK, Nikolai. **Clinical anatomy of the lumbar spine and sacrum**. Elsevier Health Sciences, 2005.

BOIS, Du. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. *Nutrition*, v. 5, p. 303, 1989.

BORDE, Ron; HORTOBÁGYI, Tibor; GRANACHER, Urs. Dose-response relationships of resistance training in healthy old adults: a systematic review and meta-analysis. *Sports medicine*, v. 45, p. 1693-1720, 2015.

CAWTHON, Peggy M. Assessment of lean mass and physical performance in sarcopenia. *Journal of Clinical Densitometry*, v. 18, n. 4, p. 467-471, 2015.

CDC CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2022. Disponível em: <[www.cdc.gov/nchs](http://www.cdc.gov/nchs)>. Acesso em: 12 de novembro de 2022.

CHEN, Liang-Kung et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 15, n. 2, p. 95-101, 2014.

CHIA, Dennis J. Minireview: mechanisms of growth hormone-mediated gene regulation. *Molecular Endocrinology*, v. 28, n. 7, p. 1012-1025, 2014.

CHIKANI, Viral; HO, Ken KY. Action of GH on skeletal muscle function: molecular and metabolic mechanisms. *Journal of molecular endocrinology*, v. 52, n. 1, p. R107-R123, 2014.

CHOWDHURY, Rubana H. et al. Surface electromyography signal processing and classification techniques. *Sensors*, v. 13, n. 9, p. 12431-12466, 2013.

CRAIG, Cora L. et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine & science in sports & exercise*, v. 35, n. 8, p. 1381-1395, 2003.

CUMMINGS, David E.; MERRIAM, George R. Growth hormone therapy in adults. *Annual Review of Medicine*, v. 54, n. 1, p. 513-533, 2003.

DALLE, Sebastiaan; ROSSMEISLOVA, Lenka; KOPPO, Katrien. The role of inflammation in age-related sarcopenia. **Frontiers in physiology**, v. 8, p. 311540, 2017.

DE A. BARRETTO, Elenilde S. et al. Serum leptin and body composition in children with familial GH deficiency (GHD) due to a mutation in the growth hormone-releasing hormone (GHRH) receptor. **Clinical endocrinology**, v. 51, n. 5, p. 559-564, 1999.

DESCARREAUX, Martin et al. Changes in the flexion relaxation response induced by lumbar muscle fatigue. **BMC musculoskeletal disorders**, v. 9, p. 1-9, 2008.

DESCHENES, Michael R. Effects of aging on muscle fibre type and size. **Sports medicine**, v. 34, p. 809-824, 2004.

DELAFONTAINE, Patrick. Insulin-like growth factor I and its binding proteins in the cardiovascular system. **Cardiovascular research**, v. 30, n. 6, p. 825-834, 1995.

EPITÁCIO-PEREIRA, Carlos C. et al. Isolated GH deficiency due to a GHRH receptor mutation causes hip joint problems and genu valgum, and reduces size but not density of trabecular and mixed bone. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 98, n. 11, p. E1710-E1715, 2013.

FAIRBANK, Jeremy CT; PYNSENT, Paul B. The Oswestry disability index. **Spine**, v. 25, n. 22, p. 2940-2953, 2000.

FRONTERA, Walter R.; OCHALA, Julien. Skeletal muscle: a brief review of structure and function. **Calcified tissue international**, v. 96, p. 183-195, 2015.

GALLI-TSINOPOULOU, Assimina et al. A novel variant c. 97C> T of the Growth Hormone Releasing Hormone Receptor gene causes isolated growth hormone deficiency type Ib. **Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology**, v. 10, n. 3, p. 284, 2018.

GANDEVIA, S. C.; ALLEN, G. M.; MCKENZIE, D. K. Central fatigue: critical issues, quantification and practical implications. **Fatigue: neural and muscular mechanisms**, p. 281-294, 1995.

GAO, Chun-qí et al. Low dose of IGF-I increases cell size of skeletal muscle satellite cells via Akt/S6K signaling pathway. **Journal of Cellular Biochemistry**, v. 116, n. 11, p. 2637-2648, 2015.

GARCÍA-HERMOSO, Antonio et al. Muscular strength as a predictor of all-cause mortality in an apparently healthy population: a systematic review and meta-analysis of data from approximately 2 million men and women. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 99, n. 10, p. 2100-2113. e5, 2018.

GE, Xiaomei; ZHANG, Yafei; JIANG, Honglin. Signaling pathways mediating the effects of insulin-like growth factor-I in bovine muscle satellite cells. **Molecular and cellular endocrinology**, v. 372, n. 1-2, p. 23-29, 2013.

- GLANTZ, Stanton A. Princípios de bioestatística. AMGH Editora, 2014.
- GOIS JR, Miburge B. et al. The consequences of growth hormone-releasing hormone receptor haploinsufficiency for bone quality and insulin resistance. **Clinical endocrinology**, v. 77, n. 3, p. 379-384, 2012.
- GROTLÉ, Margreth; BROX, Jens Ivar; VØLLESTAD, Nina Køppke. Concurrent comparison of responsiveness in pain and functional status measurements used for patients with low back pain. **Spine**, v. 29, n. 21, p. E492-E501, 2004.
- GUNELI, Ensari et al. Effects of repeated administered ghrelin on chronic constriction injury of the sciatic nerve in rats. **Neuroscience letters**, v. 479, n. 3, p. 226-230, 2010.
- HERMENS, Hermie J. et al. Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. **Journal of electromyography and Kinesiology**, v. 10, n. 5, p. 361-374, 2000.
- HONG, Sungwoo et al. Relative muscle mass and the risk of incident type 2 diabetes: A cohort study. **PloS one**, v. 12, n. 11, p. e0188650, 2017.
- IMPRODA, Nicola et al. Muscle and skeletal health in children and adolescents with GH deficiency. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 30, n. 6, p. 771-783, 2016.
- IPAQ. INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE, 2022. Disponível em: <<http://www.ipaq.ki.se>>. Acesso em: 12 de Novembro de 2022.
- LARON, Zvi. Muscle force and endurance in untreated adult and IGF-I treated children with laron syndrome. **Laron Syndrome-From Man to Mouse: Lessons from Clinical and Experimental Experience**, p. 161-164, 2011.
- LATIMER, Jane et al. The reliability and validity of the Biering-Sorensen test in asymptomatic subjects and subjects reporting current or previous nonspecific low back pain. **Spine**, v. 24, n. 20, p. 2085, 1999.
- LEHMAN, Gregory J.; MCGILL, Stuart M. The importance of normalization in the interpretation of surface electromyography: a proof of principle. **Journal of manipulative and physiological therapeutics**, v. 22, n. 7, p. 444-446, 1999.
- LEONE, Sheila et al. Increased pain and inflammatory sensitivity in growth hormone-releasing hormone (GHRH) knockout mice. **Prostaglandins & other lipid mediators**, v. 144, p. 106362, 2019.
- LIU, Xiaohua et al. Growth hormone regulates the sensitization of developing peripheral nociceptors during cutaneous inflammation. **Pain**, v. 158, n. 2, p. 333-346, 2017.
- MAHESHWARI, Hiralal G. et al. Phenotype and genetic analysis of a syndrome caused by an inactivating mutation in the growth hormone-releasing hormone receptor:

Dwarfism of Sindh. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 83, n. 11, p. 4065-4074, 1998.

MAHNER, Martin; KARY, Michael. What exactly are genomes, genotypes and phenotypes? And what about phenomes?. **Journal of theoretical biology**, v. 186, n. 1, p. 55-63, 1997.

MATSUDO, Sandra et al. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Rev. bras. ativ. fís. saúde**, p. 05-18, 2001.

MCCORMACK, Heather M.; HORNE, David J. de L.; SHEATHER, Simon. Clinical applications of visual analogue scales: a critical review. **Psychological medicine**, v. 18, n. 4, p. 1007-1019, 1988.

MENEZES, Menilson et al. Prolactin and sex steroids levels in congenital lifetime isolated GH deficiency. **Endocrine**, v. 44, p. 207-211, 2013.

MERCÈ, Balasch-Bernat et al. Differences in myoelectric activity of the lumbar muscles between recurrent and chronic low back pain: a cross-sectional study. **BMC musculoskeletal disorders**, v. 22, p. 1-9, 2021.

MEUCCI, Rodrigo Dalke; FASSA, Ana Claudia Gastal; FARIA, Neice Muller Xavier. Prevalence of chronic low back pain: systematic review. **Revista de saude publica**, v. 49, p. 73, 2015.

MIQUET, Johanna G. et al. Ames dwarf (Prop1df/Prop1df) mice display increased sensitivity of the major GH-signaling pathways in liver and skeletal muscle. **Growth Hormone & IGF Research**, v. 20, n. 2, p. 118-126, 2010.

MONACO, Cynthia MF; PERRY, Christopher GR; HAWKE, Thomas J. Diabetic Myopathy: current molecular understanding of this novel neuromuscular disorder. **Current opinion in neurology**, v. 30, n. 5, p. 545-552, 2017.

MURRAY, P. G.; HIGHAM, C. E.; CLAYTON, P. E. 60 years of neuroendocrinology: the hypothalamo-GH axis: the past 60 years. **Journal of Endocrinology**, v. 226, n. 2, p. T123-T140, 2015.

MUSARÒ, Antonio et al. Localized Igf-1 transgene expression sustains hypertrophy and regeneration in senescent skeletal muscle. **Nature genetics**, v. 27, n. 2, p. 195-200, 2001.

NADER, Gustavo A. Molecular determinants of skeletal muscle mass: getting the "AKT" together. **The international journal of biochemistry & cell biology**, v. 37, n. 10, p. 1985-1996, 2005.

NG, J. K. et al. EMG activity normalization for trunk muscles in subjects with and without back pain. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 34, n. 7, p. 1082-1086, 2002.

NORDIN, Margareta; FRANKEL, Victor H. **Biomecánica básica del sistema musculoesquelético**. McGraw-Hill, 2004.

NOWOTNY, Alexandre Henrique et al. Lumbar stabilisation exercises versus back endurance-resistance exercise training in athletes with chronic low back pain: protocol of a randomised controlled trial. **BMJ open sport & exercise medicine**, v. 4, n. 1, p. e000452, 2018.

OLIVEIRA, Helio A. et al. Magnetic resonance imaging study of pituitary morphology in subjects homozygous and heterozygous for a null mutation of the GHRH receptor gene. **European journal of endocrinology**, v. 148, n. 4, p. 427-432, 2003.

PANJABI, Manohar M. A hypothesis of chronic back pain: ligament subfailure injuries lead to muscle control dysfunction. **European spine journal**, v. 15, n. 5, p. 668-676, 2006.

PARREIRA, Rodolfo B. et al. Effect of trunk extensor fatigue on the postural balance of elderly and young adults during unipodal task. **European journal of applied physiology**, v. 113, n. 8, p. 1989-1996, 2013.

PARREIRA, Rodolfo B. et al. Older adults present better back endurance than young adults during a dynamic trunk extension exercise. **Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation**, v. 27, n. 2, p. 153-159, 2014.

PEREIRA, Rossana Maria Cahino et al. Composição corporal, perfil metabólico e inflamatório na heterozigose para uma mutação no gene do receptor do GHRH. 2007.

PHILLIPS 3RD, J. A. et al. Molecular basis for familial isolated growth hormone deficiency. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 78, n. 10, p. 6372-6375, 1981.

PHILIPPOU, Anastassios; BARTON, Elisabeth R. Optimizing IGF-I for skeletal muscle therapeutics. **Growth Hormone & IGF Research**, v. 24, n. 5, p. 157-163, 2014.

PRANJIĆ, Nurka; MALEŠ-BILIĆ, Ljiljana. Low back pain at new working ambient in era of new economy: a systematic review about occupational risk factors. **Acta medica Croatica: Časopis Akademije medicinskih znanosti Hrvatske**, v. 69, n. 1, p. 49-57, 2015.

RENNIE, Michael J. et al. Control of the size of the human muscle mass. **Annu. Rev. Physiol.**, v. 66, p. 799-828, 2004.

RETAMALES, A. et al. Insulin-like growth factor-1 suppresses the Myostatin signaling pathway during myogenic differentiation. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 464, n. 2, p. 596-602, 2015.

ROLAND, Martin; FAIRBANK, Jeremy. The Roland–Morris disability questionnaire and the Oswestry disability questionnaire. **Spine**, v. 25, n. 24, p. 3115-3124, 2000.

RUBIO-ARIAS, Jacobo Ángel et al. Gender variability in electromyographic activity, in vivo behaviour of the human gastrocnemius and mechanical capacity during the take-off phase of a countermovement jump. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, v. 37, n. 6, p. 741-749, 2017.

SALVATORI, Roberto et al. Familial dwarfism due to a novel mutation of the growth hormone-releasing hormone receptor gene. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 84, n. 3, p. 917-923, 1999.

SARTORIO, Alessandro et al. Muscle strength and power, maximum oxygen consumption, and body composition in middle-aged short-stature adults with childhood-onset growth hormone deficiency. **Archives of medical research**, v. 39, n. 1, p. 78-83, 2008.

SHAFSHAK, Tarek Saad; ELNEMR, Rehab. The visual analogue scale versus numerical rating scale in measuring pain severity and predicting disability in low back pain. **JCR: Journal of Clinical Rheumatology**, v. 27, n. 7, p. 282-285, 2021.

SHAW, Jonathan et al. Understanding the Biering-Sørensen test: Contributors to extensor endurance in young adults with and without a history of low back pain. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 74, p. 102854, 2024.

SHOTURMA; SWEENEY. Contribution of satellite cells to IGF-I induced hypertrophy of skeletal muscle. **Acta physiologica Scandinavica**, v. 167, n. 4, p. 301-305, 1999.

SHURKA, Esther; LARON, Zvi. Adjustment and rehabilitation problems of children and adolescents with growth retardation. I. Familial dwarfism with high plasma immunoreactive human growth hormone. **Israel Journal of Medical Sciences**, v. 11, n. 4, p. 352-357, 1975.

SINHA, Akash et al. Impaired quality of life in growth hormone-deficient adults is independent of the altered skeletal muscle oxidative metabolism found in conditions with peripheral fatigue. **Clinical endocrinology**, v. 80, n. 1, p. 107-114, 2014.

SOUZA, Anita Hermínia O. et al. Hormônio do crescimento ou somatotrófico: novas perspectivas na deficiência isolada de GH a partir da descrição da mutação no gene do receptor do GHRH nos indivíduos da cidade de Itabaianinha, Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 48, p. 406-413, 2004.

SOUZA, Anita Hermínia Oliveira et al. Densidade mineral óssea e calcificação da aorta abdominal em idosos com deficiência do hormônio do crescimento. 2014.

SOUZA, Anita HO et al. Lifetime, untreated isolated GH deficiency due to a GH-releasing hormone receptor mutation has beneficial consequences on bone status in older individuals, and does not influence their abdominal aorta calcification. **Endocrine**, v. 47, p. 191-197, 2014.

THE JAMOVI project (2023). jamovi. (Version 2.3) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>.

STRATFORD, Paul W. et al. Sensitivity to change of the Roland-Morris back pain questionnaire: part 1. **Physical therapy**, v. 78, n. 11, p. 1186-1196, 1998.

TALHOUK, Rabih S. et al. Growth hormone releasing hormone reverses endotoxin-induced localized inflammatory hyperalgesia without reducing the upregulated cytokines, nerve growth factor and gelatinase activity. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 28, n. 4, p. 625-631, 2004.

TREZISE, Joanne; COLLIER, Neil; BLAZEVICH, Anthony John. Anatomical and neuromuscular variables strongly predict maximum knee extension torque in healthy men. **European journal of applied physiology**, v. 116, p. 1159-1177, 2016.

URITS, Ivan et al. Low back pain, a comprehensive review: pathophysiology, diagnosis, and treatment. **Current pain and headache reports**, v. 23, n. 3, p. 1-10, 2019.

VIEIRA, Sonia. **Bioestatística: Tópicos avançados-testes não paramétricos, testes diagnósticos, medidas de associação e concordância**. Elsevier Brasil, 2018.

VIGOTSKY, Andrew D. et al. Interpreting signal amplitudes in surface electromyography studies in sport and rehabilitation sciences. **Frontiers in physiology**, p. 985, 2018.

VYAS, Varuna; KUMAR, Anil; JAIN, Vandana. Growth hormone deficiency in children: From suspecting to diagnosing. **Indian Pediatrics**, v. 54, p. 955-960, 2017.

WANG, Xun et al. A Dynamic Procedure to Detect Maximum Voluntary Contractions in Low Back. **Sensors**, v. 23, n. 11, p. 4999, 2023.

WANG, Yongmei; BIKLE, Daniel D.; CHANG, Wenhan. Autocrine and paracrine actions of IGF-I signaling in skeletal development. **Bone research**, v. 1, n. 1, p. 249-259, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Measuring Obesity—Classification and Description of Anthropometric Data; Report on a WHO Consultation on the Epidemiology of Obesity 1987. **Warsaw: National Food and Nutrition Institute**, p. 21-23, 1989.

WYNNE-JONES, Gwenllian et al. Absence from work and return to work in people with back pain: a systematic review and meta-analysis. **Occupational and environmental medicine**, v. 71, n. 6, p. 448-456, 2014.

ZEMPO, H. et al. Heritability estimates of muscle strength-related phenotypes: A systematic review and meta-analysis. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 27, n. 12, p. 1537-1546, 2017.

ZHOU, Cheng-Hua et al. Ghrelin alleviates neuropathic pain through GHSR-1a-mediated suppression of the p38 MAPK/NF- $\kappa$ B pathway in a rat chronic constriction injury model. **Regional Anesthesia & Pain Medicine**, v. 39, n. 2, p. 137-148, 2014.

## Apêndice A

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA

NÚCLEO DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO (TCLE)**

Eu, \_\_\_\_\_, nacionalidade \_\_\_\_\_, idade \_\_\_\_\_, estado civil \_\_\_\_\_, profissão \_\_\_\_\_, com endereço residencial na \_\_\_\_\_, portador do CPF nº \_\_\_\_\_ e telefone \_\_\_\_\_, estou sendo convidado(a) a participar de um projeto de pesquisa denominado “**ANÁLISE DO FENÓTIPO MUSCULAR LOMBAR EM INDIVÍDUOS COM DIGH NO MUNICÍPIO DE ITABAIANINHA/SE**”, cujo objetivo geral do estudo é analisar as principais relações do fenótipo muscular com características de força e resistência da coluna lombar em indivíduos com déficit de GH. Os pesquisadores fornecerão instruções dos procedimentos clínicos, antes, durante e após a coleta de dados, a qual ocorrerá nas seguintes fases: 1- Ficha de avaliação e aplicação do questionário IPAC (versão curta). 2- Aplicação de um questionário específico. 3- Serão realizados mais dois testes. É importante lembrarmos ao (a) senhor (a) que toda pesquisa clínica pode apresentar **riscos**. Para minimizar os riscos de desconforto, pediremos que o senhor realize apenas os testes até seu limite fisiológico.

Caso ocorram acometimentos ortopédicos, estes serão avaliados e assistidos pelo coordenador do estudo Prof. Dr. Miburge Bolívar Gois Júnior no ambulatório de ortopedia da Universidade Federal de Sergipe (UFS). Na presença de episódios clínicos fora dos parâmetros de normalidade como: enjoo, fadiga anormal ou tontura, o senhor será encaminhado de imediato ao posto de saúde mais próximo.

Como benefícios, o (a) senhor (a) poderá conhecer melhor os parâmetros de força e resistência da coluna lombar, afim de prevenir disfunções e melhorar a qualidade de vida e as atividades de vida diária.

Assim, o pesquisador responsável deste projeto me assegurou que:

- 1- Todos os resultados e **informações** do estudo serão repassados de forma individualizada após cada avaliação;
- 2- As informações são restritamente **confidenciais**, assim, as fichas serão identificadas por números ordinais e nunca por nome ou sobrenome;

- 3- Todas as etapas serão acompanhadas por uma equipe especializada na área de saúde: médico, farmacêuticos e fisioterapeutas;
- 4- O senhor tem o direito de **recusar-se** a realizar quaisquer etapas do estudo;
- 5- Podendo **retirar-se** do estudo a qualquer momento sem motivo específico e mesmo assim será acompanhado pela equipe de pesquisadores caso seja necessário;
- 6- O estudo não visa fins lucrativos, assim, não serão recebidas **compensações financeiras**, mas caso seja necessário, o pesquisador responsável pelo estudo arcará com todas as despesas adicionais;
- 7- Os dados do estudo poderão ser apresentados em **congressos ou revista científicas especializadas** após consentimento do investigado assinando o TCLE;
- 8- Serão impressas **2 vias do TCLE**, onde uma ficará com o senhor e outra com o investigador.

Para tanto, tendo sido orientado em relação ao teor de todo o conteúdo mencionado, compreendendo a natureza e o objetivo do estudo, manifesto meu livre consentimento em participar deste projeto. Os pesquisadores envolvidos no projeto são: Prof. Dr. Miburge B. G. Júnior (fisioterapeuta, orientador deste estudo – CPF 719758535-04), e Luiz Felipe Oliveira Bispo (Fisioterapeuta, aluno de mestrado no Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Saúde da UFS/Lagarto – CPF: 0666434735-51). Em caso de reclamação ou qualquer tipo de denúncia sobre este estudo devo ligar para o Comitê de Ética e Pesquisa: +55 (79) 2105-6511 ou para os pesquisadores responsáveis (79) 99815-0699 e (79) 991055515.

---

Assinatura do investigado na pesquisa

Nomes e assinaturas dos pesquisadores responsáveis:

---

Prof. Dr. Miburge Bolívar Gois Júnior

---

Luiz Felipe Oliveira Bispo

Lagarto, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 20\_\_\_\_\_

**APÊNDICE B**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**  
**PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA**  
**NÚCLEO DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE**  
**FICHA DE AVALIAÇÃO**

**Título da pesquisa: ANÁLISE DO FENÓTIPO MUSCULAR LOMBAR EM INDIVÍDUOS COM DIGH NO MUNICÍPIO DE ITABAIANINHA-SE.**

Identificação

Nome: \_\_\_\_\_

Data avaliação: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Gênero: F ( ) M ( )

Estado Civil: \_\_\_\_\_ Data nascimento: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

R.G: nº \_\_\_\_\_ CPF: nº \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_ Profissão: \_\_\_\_\_

Questionário

1. Possui alguma lesão musculoesquelética? Sim ( ) Não ( )

Se sim, qual? \_\_\_\_\_

2. Possui alguma doença neuromuscular? Sim ( ) Não ( )

Se sim, qual? \_\_\_\_\_

3. Já fez ou faz uso de reposição hormonal? Sim ( ) Não ( )

Se sim, qual? \_\_\_\_\_

Há quanto tempo? \_\_\_\_\_ Duração: \_\_\_\_\_

4. No momento faz uso de algum medicamento? Sim ( ) Não ( )

Se sim, qual? \_\_\_\_\_

Há quanto tempo? \_\_\_\_\_

5. Faz uso de suplementação nutricional? Sim ( ) Não ( )

Se sim, qual? \_\_\_\_\_

Há quanto tempo? \_\_\_\_\_

6. Realiza exercício físico? Sim ( ) Não ( )

Se sim, qual? \_\_\_\_\_

Há quanto tempo? \_\_\_\_\_ Frequência? \_\_\_\_\_

7. Realizou algum procedimento cirúrgico? Sim ( ) Não ( )

Se sim, qual? \_\_\_\_\_

Há quanto tempo? \_\_\_\_\_

**Dados vitais:**

PA: \_\_\_\_\_ FC: \_\_\_\_\_ Temperatura: \_\_\_\_\_

**Dados Antropométricos:**

<b>Dados Antropométricos</b>	
<b>Peso</b>	
<b>Altura</b>	
<b>IMC</b>	

<b>Altura</b>	
<b>IMC</b>	
<b>Número calçado</b>	
<b>Cirtometria abdominal</b>	
<b>Cirtometria MID</b>	
<b>Cirtometria MIE</b>	
<b>Comprimento MID</b>	
<b>% Massa magra</b>	
<b>% Massa gorda</b>	

**Observações:**

---

## ANEXO 1

### PARECER DE APROVAÇÃO DO CEP

**UFS - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DE ARACAJÚ  
DA UNIVERSIDADE FEDERAL**



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### **DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Avaliação clínica muscular dos anões de Itabalaninha

**Pesquisador:** Mburge Bolívar Góis Júnior

**Área Temática:**

**Verção:** 2

**CAAE:** 74745317.3.0000.5546

**Instituição Proponente:** FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### **DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.259.906

##### **Apresentação do Projeto:**

O projeto pretende dar continuidade aos estudos da Linha de pesquisa do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da UFS, sobre crescimento e deficiência de GH, desenvolvida pelo Prof. Dr. Manuel Herminio de Aguiar Oliveira, com os Anões de Itabalaninha. Estes Anões apresentam diminuição congênita dos níveis séricos do Hormônio do Crescimento (GH) e do Fator de Crescimento Insulina simile do tipo I (IGF-I), devido a uma mutação no Gene do Receptor do Fator liberador do Hormônio do Crescimento. Na população em geral, se observam dificuldades na cicatrização, manutenção e hipertrofia das células musculares devido à diminuição dos níveis séricos destes hormônios, com o envelhecimento. O presente projeto estudará estas evidências em controles e portadores da referida mutação.

##### **Objetivo da Pesquisa:**

**Principal:** Compreender melhor os efeitos dos baixos níveis séricos de IGF-I na modulação fenotípica muscular fisiológica e clínica em indivíduos homozigotos para uma mutação no gene do GHRHR.

##### **Objetivos secundários:**

.1 Mensurar dos dados antropométricos: peso, altura, IMC e cintometria muscular dos membros

**Endereço:** Rua Cláudio Bettoli s/nº

**Bairro:** São Brás

**CEP:** 49.060-110

**UF:** SE

**Município:** ARACAJU

**Telefone:** (79)2105-1805

**E-mail:** cephu@ufs.br

**UFS - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DE ARACAJÚ  
DA UNIVERSIDADE FEDERAL**



Continuação do Parecer: 3.259.806

Inferiores.

- .2 Avaliar os níveis séricos de IGF-I e marcadores do tecido muscular.
- .3 Analisar os parâmetros fenotípicos musculares: testes clínicos musculares de Função e Aceleração Muscular.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos, meios de contorná-los e benefícios devidamente apresentados de acordo com a RES. 466/2012 da CONEP/Ministério da Saúde.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa envolverá um estudo observacional, transversal, com amostra selecionada por conveniência, e será desenvolvida na cidade de Itabaianinha/SE e no Hospital Universitário-UFS. Serão avaliados 60 indivíduos do gênero masculino, divididos em 4 grupos estratificados a posteriori: Grupo (MUT/MUT1), 15 com idade entre 18 e 45 anos e Grupo (MUT/MUT2), (15 entre 46 e 70 anos), todos homozigotos para a mutação no gene do GHRHR c.57+1G>A, genotipados previamente. E dois grupos controles (CO1), 15 indivíduos com idade entre 18 e 45 anos e 15 entre 46 e 70 anos, pareados por idade e gênero. Que serão submetidos a coleta de sangue habitual com os devidos cuidados de segurança e aos testes clínicos musculares. Para esta aferição será utilizado um circuito de equipamentos: eletromiografia (EMG) com 8 sensores, acelerômetro e dinamômetro (MIOTOOL®), que permitirão avaliar: força, potência, aceleração, resistência e fatigabilidade muscular em tempo real.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Devidamente apresentados de acordo com a RES. 466/2012 da CONEP/Ministério da Saúde.

**Recomendações:**

Não se aplicam.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não se aplicam.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Pastagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	04/09/2017		Aceito

Enderço: Rue Cláudio Batista s/nº	CEP: 49.080-110
Bairro: Senhorito	
UF: SE	Município: ARACAJU
Telefone: (79)2105-1805	E-mail: cephu@ufla.br

**UFS - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DE ARACAJÚ  
DA UNIVERSIDADE FEDERAL**



Continuação do Parecer: 2.259.800

Básicas do Projeto	Arquivo	Data	Assessor	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Instrutor	PROJETO_DETALHADO.pdf	04/09/2017 17:57:32	Milurgo Bolívar Góis Júnior	Aceito
TCLÉ / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLÉ.pdf	04/09/2017 17:55:05	Milurgo Bolívar Góis Júnior	Aceito
Brochura Pesquisa	BROCHURA_PESQUISA.pdf	04/09/2017 17:46:24	Milurgo Bolívar Góis Júnior	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	29/08/2017 16:08:26	Milurgo Bolívar Góis Júnior	Aceito
Outros	termo.docx	29/08/2017 11:03:27	Milurgo Bolívar Góis Júnior	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

ARACAJU, 05 de Setembro de 2017

**Assinado por:**

Anita Herminia Oliveira Souza  
(Coordenador)

Endereço: Rue Cláudio Batista s/nº	CEP: 49.060-110
Bairro: São Lázaro	
UF: SE	Município: ARACAJU
Telefone: (79)2105-1805	E-mail: cephu@ufs.br

**ANEXO 2**  
**QUESTIONÁRIO ROLAND-MORRIS – LOMBALGIA**

Quando suas costas doem, você pode encontrar dificuldade em fazer algumas coisas que normalmente faz. Esta lista possui algumas frases que as pessoas têm utilizado para descreverem quando sentem dores nas costas. Quando você ler estas frases, pode notar que algumas se destacam por descrever você hoje. Ao ler a lista, pense em você hoje. Quando ler uma frase que descreve você hoje, assinale-a. Se a frase não descreve você, então deixe o espaço em branco e siga para a próxima frase.

	1 Fico em casa a maior parte do tempo por causa de minhas costas.
	2 Mudo de posição freqüentemente tentando deixar minhas costas confortáveis.
	3 Ando mais devagar que o habitual por causa de minhas costas.
	4 Por causa de minhas costas eu não estou fazendo nenhum dos meus trabalhos que geralmente faço em casa.
	5 Por causa de minhas costas, eu uso o corrimão para subir escadas.
	6 Por causa de minhas costas, eu me deito para descansar mais freqüentemente.
	7 Por causa de minhas costas, eu tenho que me apoiar em alguma coisa para me levantar de uma cadeira normal.
	8 Por causa de minhas costas, tento conseguir com que outras pessoas façam as coisas por mim.
	9 Eu me visto mais lentamente que o habitual por causa de minhas costas.

	10 Eu somente fico em pé por períodos curtos de tempo por causa de minhas costas.
	11 Por causa de minhas costas evito me abaixar ou ajoelhar.
	12 Encontro dificuldades em me levantar de uma cadeira por causa de minhas costas.
	13 As minhas costas doem quase que todo o tempo.
	14 Tenho dificuldade em me virar na cama por causa das minhas costas.
	15 Meu apetite não é muito bom por causa das dores em minhas costas.
	16 Tenho problemas para colocar minhas meias (ou meia-calça) por causa das dores em minhas costas.
	17 Caminho apenas curta distância por causa de minhas dores nas costas.
	18 Não durmo tão bem por causa de minhas costas. 19 Por causa de minhas dores nas costas, eu me visto com ajuda de outras pessoas.
	20 Fico sentado a maior parte do dia por causa de minhas costas.
	21 Evito trabalhos pesados em casa por causa de minhas costas.
	22 Por causa das dores em minhas costas, fico mais irritado e mal humorado com as pessoas do que o habitual.
	23 Por causa de minhas costas, eu subo escadas mais vagarosamente do que o habitual.
	24 Fico na cama a maior parte do tempo por causa de minhas costas.

Escore total (soma das respostas assinaladas): \_\_\_\_\_

**ANEXO 3**  
**QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ)**  
**VERSAO CURTA**

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

**Data:** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ **Idade:** \_\_\_\_\_ **Sexo:** F ( ) M ( )

Você trabalha de forma remunerada? Sim ( ) Não ( )

Quantas horas você trabalha por dia? \_\_\_\_\_

Quantos anos completos você estudou? \_\_\_\_\_

De forma geral sua saúde está:

( ) Excelente ( ) Muito boa ( ) Boa ( ) Regular ( ) Ruim

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física fazem parte do seu dia a dia. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são MUITO importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre-se que:

- Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal
- Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

**1a.** Em quantos dias de uma semana normal você realiza atividade **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos

pesados em casa, no quintal ou no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que faça você suar **BASTANTE** ou aumentem **MUITO** sua respiração ou batimentos do seu coração.

Dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**1b.** Nos dias em que você faz essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gasta fazendo essas atividades **por dia**?

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_ 70

**2a.** Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que faça você suar leve ou aumentem **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

Dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**2b.** Nos dias em que você faz essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gasta fazendo essas atividades **por dia**?

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**3a.** Em quantos dias de uma semana normal você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

Dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**3b.** Nos dias em que você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gasta caminhando **por dia**?

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**4a.** Estas últimas questões são sobre o tempo que você gasta sentado ao todo no trabalho, em casa, na escola ou faculdade e durante o tempo livre. Isto inclui o tempo que você gasta sentado no escritório ou estudando, fazendo lição de casa, visitando amigos, lendo e sentado ou deitado assistindo televisão.

Quanto tempo **por dia** você fica sentado em um dia semana?

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**4b.** Quanto tempo **por dia** você fica sentado no final de semana?

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_