

SÍNDROME DE DOWN: ASPECTOS CITOGENÉTICOS, CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS¹

DOWN SYNDROME: CYTOGENETIC ASPECTS, CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL

Adriano Eduardo Costa de FIGUEIREDO²; Amira Consuêlo de Melo FIGUEIRAS³; Anabela do Nascimento MORAES³; Isabel Cristina Neves de SOUZA³; Laélia Maria Barra Feio BRASIL³ e Pedro Paulo Freire PIANI⁴

RESUMO

Objetivo: descrever os perfis citogenético, clínico e epidemiológico dos pacientes que possuem Síndrome de Down matriculados no Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza, período de 2002 a 2011. **Método:** estudo transversal de 156 prontuários. Foram analisadas variáveis de identificação, sócio-demográficas, de gestação, parto e nascimento, clínicas, citogenéticas, de comorbidades, de exames, de tratamento e de seguimento multiprofissional. Utilizou-se o programa BioEstat 5.0 para fazer a análise estatística. **Resultados:** a maioria dos pacientes pertencia ao sexo masculino (54,49%), entre 0 a 2 anos (57,05%), com média de idade de 4 anos e procedentes da Região Metropolitana de Belém (67,95%). As alterações fenotípicas mais vistas foram: pregas epicânticas (77,56%), alteração auricular (69,87%), macroglossia (50,64%), alteração nasal (46,15%) e fendas palpebrais oblíquas (45,51%). O cariótipo mostrou 90,9% de trissomia livre, 6,07% de translocação e 3,03% de mosaïcismo. Destacaram-se como principais antecedentes pessoais: internação hospitalar (48,71%), IVAS (44,87%), cardiopatias congênitas (42,94%) e pneumonia (33,97%). Realizou-se reabilitação multiprofissional em 69,87% dos casos. Constatou-se a evolução com o desfecho ao óbito em 1,28% dos casos. **Conclusões:** As informações obtidas neste estudo evidenciaram a diversidade que a Síndrome de Down possui e por isso a necessidade de aprimoramento e ampliação dos serviços multiprofissionais oferecidos.

DESCRITORES: Síndrome de Down; epidemiologia; citogenética, cariótipo.

INTRODUÇÃO

O Serviço Caminhar do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (SC – HUBFS) foi implantado em 2002 e tem o objetivo de diagnosticar e acompanhar alterações de crescimento / desenvolvimento infantil, como a Síndrome de Down (SD), além de servir como “locus” de prática para acadêmicos da saúde.¹

A SD é uma cromossomopatia cujo quadro clínico é explicado por um desequilíbrio presente na constituição dos cromossomos. A sua etiologia está ligada a um excesso de material genético proveniente de um cromossomo extra, o 21, devido o processo da não disjunção cromossômica, e que pode ocorrer através das seguintes formas: trissomia livre, translocação cromossômica e mosaïcismo.^{2,3,4}

A frequência da SD é estimada em 1/700 nascimentos, possuindo ocorrência

universal, estando presente em todas as classes sociais e etnias.^{3,5,6} No Brasil, cerca de oito mil crianças nascem portando-a. O Censo do IBGE estima que existam mais de 300.000 pessoas com a síndrome no país.^{7,8} Isso demonstra a importância e a magnitude epidemiológica que esta aneuploidia apresenta.

Por muito tempo a SD apresentou sinônimos pejorativos, como idiotia mongolóide, cretinismo, criança mal acabada e mongolismo; porém essas e outras sinônimas carregam uma carga extremamente preconceituosa e não são mais usadas. Apenas em 1965, a OMS adotou a nomenclatura “Síndrome de Down” para referi-la, homenageando o médico inglês Sir John Langdon Haydon Down.^{9,10,11}

A SD ocorre durante a formação fetal devido a um acidente genético. A idade da materna é um fator que está ligado ao seu aparecimento, pois uma mulher mais velha possui maior probabilidade de gerar uma

¹ Trabalho realizado no Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS). Belém, Pará, Brasil.

² Discente da Faculdade de Medicina do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará- UFPA. Belém, Pará, Brasil

³ Médicas graduadas pela Universidade Federal do Pará- UFPA. Docentes da Faculdade de Medicina do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará- UFPA. Belém, Pará, Brasil

⁴ Psicólogo graduado pela Universidade Federal do Pará- UFPA. Belém, Pará, Brasil. Docente da Faculdade de Medicina e do Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Federal do Pará- UFPA

criança com SD (“Teoria do Ovócito Velho”). A não disjunção cromossômica pode ser decorrente da destruição de fibras cromossômicas ou pela deterioração do centrômero.^{3,4,12,13}

O diagnóstico é baseado na presença do fenótipo associado ao cariótipo. Auxiliam também a USG obstétrica, a coleta de vilosidades coriônicas, a amniocentese, a cordoncentese, técnicas de DNA recombinante e marcadores no sangue materno.^{3,4,14,15}

A criança com SD necessita de atendimento especial e de cuidados clínicos, sendo fundamental o trabalho de uma equipe multiprofissional para proporcionar uma melhor qualidade de vida ao paciente.^{16,17} Atualmente a SD não deve ser mais vista como uma doença e sim como uma diversidade; porém, para se viabilizar esta inclusão é necessário preparar não apenas o paciente, mas também a sociedade, pois ela por si só fonte de exclusão.^{17,18}

Este trabalho tem sua importância ao sistematizar pela primeira vez dados do SC – HUBFS sobre esta alteração genética.

OBJETIVO

Analisar os perfis citogenéticos, clínicos e epidemiológicos de pacientes com Síndrome de Down matriculados no SC – HUBFS.

MÉTODO

Estudo do tipo transversal realizado no SC – HUBFS. Após o levantamento dos pacientes na Divisão de Arquivo Médico Estatístico realizou-se uma revisão dos prontuários utilizando protocolo de pesquisa.

A população de estudo foi constituída por 156 pacientes com SD matriculados no SC – HUBFS, no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2011. Foram excluídos 13 casos ao total.

Como critérios de inclusão, tem-se: pacientes de ambos os sexos com o diagnóstico confirmado de SD e cadastrados no SC – HUBFS, no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2011. Como critérios de exclusão, tem-se: pacientes que não tiveram o diagnóstico confirmado de SD, pacientes não

cadastrados no SC – HUBFS, pacientes cujos prontuários estavam incompletos ou com dados escassos e pacientes cujos prontuários não foram encontrados.

Foram estudadas as seguintes variáveis na pesquisa: variáveis de identificação, variáveis sócio-demográficas, clínicas, de antecedentes gestacional / parto / nascimento, citogenéticas, de comorbidades, de exames solicitados, de medicamentos e de seguimento com multiprofissional. Vale ressaltar que todas essas variáveis dão dinamicidade à noção de perfil que se adota neste trabalho.

Os dados foram tabulados no banco de dados do Microsoft Office Excel 2010 e em seguida analisados, estatisticamente, pelo software Bioestat versão 5.0. A descrição do perfil amostral e a análise percentual são demonstradas em tabelas do Microsoft Office Excel 2010.

O projeto foi autorizado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará e o trabalho segue as diretrizes e normas regulamentadoras contidas na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Na pesquisa a confidencialidade e o sigilo foram mantidos sem que houvesse danos aos pacientes e sem que ocorresse a revelação da identidade dos mesmos. Número de protocolo: 146/11.

RESULTADOS

O Ambulatório de Genética do Serviço Caminhar (AGSC) consta com 600 pacientes matriculados, sendo que 26% (156/600) possuem SD. Encontravam-se em seguimento regular no HUBFS 62,83% (98/156) pacientes. Nesse grupo que realiza seguimento regular a mãe se destacou como sendo a principal cuidadora da criança – 81,64% (80/98) dos casos.

A Tabela 01 mostra as características sócio-demográficas dos pacientes com SD. A média da idade dos pacientes foi de 4 anos.

Tabela 01: Distribuição quanto às características sócio-demográficas dos pacientes com Síndrome de Down do Serviço Caminhar do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza de 2002 a 2011.

| Características Sócio-demográficas | | Frequência | |
|------------------------------------|-----------------------|------------|---------|
| | | N (156) | % (100) |
| SEXO | Masculino | 85 | 54,49 |
| | Feminino | 71 | 45,51 |
| IDADE | Lactente (0 – 2a) | 89 | 57,05 |
| | Pré-escolar (3a – 5a) | 29 | 18,60 |
| | Escolar (6a – 10a) | 22 | 14,10 |
| | Maior que 10a | 14 | 8,97 |
| | Sem informação | 2 | 1,28 |
| PROCEDÊNCIA | R.M.B.* | 106 | 67,95 |
| | Outros municípios | 48 | 30,77 |
| | Sem informação | 2 | 1,28 |

Fonte: Protocolo de pesquisa.

* Região Metropolitana de Belém

No que tange às características gestacionais, a maioria das mães pertence à faixa etária representada entre os 20 e os 34 anos, com 41,03% (64/156). Mães que possuíam 35 anos ou mais correspondiam por 21,79% (34/156). O pré-natal completo foi realizado em 50,64%.

Já no que se referem às características neonatais é importante frisar que 15,39%

(24/156) das crianças com SD nasceram abaixo de 2,5 Kg.

As características clínicas fenotípicas dos pacientes com SD estão listadas na Tabela 02.

Tabela 02: Distribuição quanto às principais alterações fenotípicas dos pacientes com Síndrome de Down do Serviço Caminhar do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza de 2002 a 2011.

| Alterações Fenotípicas | Frequência | |
|------------------------------------|------------|-------|
| | N | % |
| Pregas epicânticas | 121 | 77,56 |
| Alteração auricular | 109 | 69,87 |
| Macroglossia | 79 | 50,64 |
| Alteração nasal | 72 | 46,15 |
| Fendas palpebrais oblíquas | 71 | 45,51 |
| Pescoço curto e largo | 68 | 43,58 |
| Achatamento do osso maxilar (face) | 66 | 42,30 |
| Sulco simiesco | 62 | 39,74 |
| Sinal da sandália | 54 | 34,61 |
| Clinodactília | 49 | 31,41 |
| Pele seca e escamosa | 35 | 22,43 |
| Braquicefalia | 32 | 20,51 |
| Hipotonia muscular | 28 | 17,94 |
| Braquidactília | 20 | 12,82 |
| Micrognatia | 18 | 11,53 |
| Diástese de retos abdominais | 17 | 10,89 |
| Hiperflexibilidade de membros | 16 | 10,25 |
| Palato ogival | 16 | 10,25 |
| Hipertelorismo | 13 | 8,33 |
| Pontilhado de Brushfield | 2 | 1,28 |
| Outras características | 24 | 15,38 |

Fonte: Protocolo de pesquisa.

O exame do cariótipo foi realizado em 99 pacientes. As características genotípicas são apresentadas na Tabela 03.

Tabela 03: Distribuição quanto ao tipo de alteração no cariótipo dos pacientes com Síndrome de Down do Serviço Caminhar do Hospital Universitário Betina Ferro de Souza de 2002 a 2011.

| Cariótipo | Frequência | |
|-----------------|------------|---------------|
| | N | % |
| Trissomia Livre | 90 | 90,90 |
| Translocação | 6 | 6,07 |
| Mosaïcismo | 3 | 3,03 |
| TOTAL | 99 | 100,00 |

Fonte: Protocolo de pesquisa.

O estudo das comorbidades revelou-se elevada e esteve presente em 75% (117/156) dos casos. As comorbidades estão discriminadas na Tabela 04.

Na descrição das cardiopatias congênitas, as anomalias mais frequentes foram a CIV (50,74% - 34/67) e a CIA (47,76% - 32/67).

Na avaliação dos episódios pneumonia, verificou-se que em 88,68% (47/53) dos casos ocorreram menos de três vezes e em 11,32% (6/53) em três vezes ou mais.

Verificando-se a necessidade de internação hospitalar, 48,71% (76/156) dos pacientes necessitaram-na, sendo que em 52,63% (40/76) a internação ocorreu uma vez, 22,37% (17/76) duas vezes e 25% (19/76) três vezes ou mais.

Tabela 04: Distribuição quanto às principais comorbidades dos pacientes com Síndrome de Down do Serviço Caminhar do Hospital Universitário Betina Ferro de Souza de 2002 a 2011.

| Antecedentes Pessoais | Frequência | |
|-----------------------|------------|-------|
| | N | % |
| INTERNAÇÃO HOSPITALAR | 76 | 48,71 |
| IVAS | 70 | 44,87 |
| CARDIOPATIA CONGÊNITA | 67 | 42,94 |
| PNEUMONIA | 53 | 33,97 |
| ALTERAÇÃO INTESTINAL | 20 | 12,82 |
| ENTEROINFECÇÃO | 17 | 10,89 |
| HIPOTIROIDISMO | 14 | 8,97 |
| CIRURGIA | 14 | 8,97 |
| ITU | 11 | 7,05 |
| OMITE | 11 | 7,05 |

Fonte: Protocolo de pesquisa.

O acompanhamento multiprofissional foi realizado por 69,87% (109/156) dos

pacientes. Os profissionais que mais realizaram a reabilitação podem ser vistos na Tabela 05.

Tabela 05: Distribuição quanto aos tipos de profissionais que acompanham os pacientes com Síndrome de Down do Serviço Caminhar do Hospital Universitário Betina Ferro de Souza de 2002 a 2011.

| Profissionais | Frequência | |
|-----------------------|------------|-------|
| | N | % |
| FONOAUDIÓLOGO | 91 | 58,33 |
| TERAPEUTA OCUPACIONAL | 85 | 54,48 |
| FISIOTERAPEUTA | 72 | 46,15 |
| CARDIOLOGISTA | 53 | 33,97 |
| PSICÓLOGO | 35 | 22,43 |
| ASSISTENTE SOCIAL | 32 | 20,51 |
| NUTRICIONISTA | 18 | 11,53 |
| ENFERMEIRO | 18 | 11,53 |
| ENDOCRINOLOGISTA | 14 | 8,97 |

Fonte: Protocolo de pesquisa.

Quanto ao uso de medicamentos, 30,77% (48/156) pacientes utilizavam regularmente, sendo os principais: neurolépticos, com 16,66% (26/156); cardiotônicos, diuréticos e anti-hipertensivos, com 12,82% (20/156); vitaminas, com 10,25% (16/156); e hormônios, com 8,97% (14/156).

Assim sendo, quanto à análise da ocorrência de óbito, verificou-se que 1,28% (2/156) dos pacientes faleceram tendo como *causa mortis* a ICC descompensada e septicemia.

DISCUSSÃO

A SD é uma alteração genética que corresponde por 18% das deficiências intelectuais em centros de reabilitação do Brasil.¹⁹ Neste estudo, este número se mostrou superior (26%). Esta diferença pode se atribuída a existência do AGSC.

Neste estudo ocorreu o predomínio do sexo masculino. Em publicações anteriores esta variável mostrou-se semelhante.^{20,21} Em outro trabalho realizado na mesma instituição, porém com uma casuística inferior (41 pacientes) ocorreu a predominância do sexo feminino.²²

Em um estudo a média da idade das crianças foi de 2 anos e 4 meses⁸, superior as encontradas nesta pesquisa. A prevalência de menor faixa etária pode ser atribuída a um encaminhamento mais precoce ao AGSC para a confirmação diagnóstica e a reabilitação.

A mãe do paciente com SD representa um papel muito importante na reabilitação da criança, pois se destaca como sendo a principal cuidadora.²³ Foi verificado em um estudo que a mãe era a principal cuidadora em 91,4% dos casos.²⁴ Neste trabalho a figura materna também foi a principal cuidadora com 81,64%.

A faixa etária materna no momento da gestação da criança com SD foi maior dos 20 aos 34 anos (41,03%). Em pesquisa realizada no mesmo hospital, essa mesma faixa etária correspondeu por 46,3%.²² Mães que possuíam 35 anos ou mais de idade corresponderam por 21,79% dos casos, percentual este inferior a publicações pesquisadas.^{15,22,25,26}

No trabalho apenas 50,64% das mães realizaram pré-natal completo, como preconizado pelo Ministério da Saúde.²⁷ Isso mostra falha na assistência ao pré-natal e maior exposição a riscos à mãe e à criança.

Por recém-nascido de baixo peso entende-se que seja aquele nascido com menos de 2,5Kg. No Brasil a média de nascimentos com baixo peso é de 10,2%.²⁸ Na pesquisa 15,39% das crianças com SD nasceram abaixo do peso. Em geral, os recém-nascidos com SD apresentam 500g a menos em comparação com recém-nascidos sem a síndrome.⁸

Os fenótipos mais comuns no paciente com SD são: comprometimento neuropsicomotor (100%), hipotonia muscular (99%), fendas palpebrais oblíquas (90%), braquicefalia (85%), achatamento occipital (80%), hiperextensão articular (80%), mãos largas e dedos curtos (70%), clinodactilia do quinto quirodáctilo (50%), baixa implantação auricular (50%), pregas epicânticas (40%) e sulco simiesco (40%).^{2,3,4,5,11} Nesta pesquisa observa-se que algumas alterações estiveram em número superior aos da literatura, como pregas epicânticas (77,56%) e alteração auricular (69,86%). Porém, fendas palpebrais oblíquas (45,51%), clinodactilia do quinto quirodáctilo (31,41%) e braquicefalia (20,51%) tiveram valores menores. O sulco simiesco teve frequência similar à literatura (39,74%).

A hipotonia muscular, apesar de ter sido pouco descrita no estudo (17,94%) é uma característica muito comum e observada logo após o nascimento no paciente com SD. Essa alteração reduz com o passar do tempo, entretanto permanecerá por toda a vida.²⁹

Na distribuição do cariótipo nos pacientes, 90,9% possuíam trissomia livre, 6,07% possuíam translocação e 3,03%

possuíam mosaïcismo, dados muito semelhantes aos da literatura científica.^{8,25}

Episódios de IVAS (44,87%) e PNM (33,97%) nesses pacientes se aproximaram com os encontrados em outra pesquisa.²¹

Em razão de certas alterações clínicas que os pacientes com SD apresentam, vários problemas de saúde só podem ser corrigidos através de procedimentos cirúrgicos.³⁰ Logo foi evidenciado que 48,71% dos pacientes necessitaram de internação hospitalar.

Mais da metade dos pacientes com SD possuem alguma malformação congênita, sendo as cardiopatias as mais comuns.^{8,21} Os defeitos estruturais cardíacos estão associados à SD em até 40% dos casos, sendo importante causa de mortalidade. As cardiopatias mais frequentes são: CIV e CIA.^{8,21,31,32}

Em uma série de pacientes estudados 46,8% deles possuíam cardiopatias congênitas, sendo a CIA e a CIV as mais frequentes.¹⁵ Em outra as mais frequentes foram a CIA e a PCA.²¹ Este estudo registrou 42,94% dos pacientes com cardiopatias congênitas, sendo a CIV (50,74%) e a CIA (47,76%) as mais prevalentes.

Na pesquisa o hipotireoidismo teve prevalência de 8,97% dos casos, média abaixo da literatura (15% a 20% nas crianças). É importante a dosagem hormonal tireoidiana nesses pacientes, pois caso seja identificada alguma alteração é necessário realizar um tratamento precoce para não comprometer o desenvolvimento infantil.³²

A estimulação multiprofissional ajuda na reabilitação da criança com Down. Os profissionais auxiliam no desenvolvimento mental / motor / linguístico, proporcionando maior longevidade e aumento da qualidade de vida.^{29,33} Ela foi feita por 69,87% dos pacientes, com destaque para o fonoaudiólogo, o terapeuta ocupacional e o fisioterapeuta.

O uso de medicamentos nos pacientes com SD é comum pela presença de comorbidades. Em uma pesquisa as principais drogas usadas no paciente com SD foram: antipsicóticos (40%), antidepressivos (20%), antiepilépticos (20%) e anticonvulsivantes (20%).³⁴ Neste trabalho os neurolépticos foram as drogas mais usadas (16,66%).

Algumas condições contribuem para diminuir a expectativa de vida do paciente com SD: doenças imunológicas, doenças gastrintestinais, doenças metabólicas, doenças hormonais, anomalias congênitas e o número

de interações.^{3,5,8,23} Todavia nos últimos anos a expectativa de vida do indivíduo aumentou graças às melhorias dos cuidados familiares e médicos, aumentando a longevidade do paciente significativamente. Considera-se que mais de 60% desta população viverão mais de 50 anos, 44% chegarão aos 60 anos e 14% aos 68 anos de idade.^{8,14,35}

CONCLUSÕES

- Os pacientes que possuem SD representam mais de um quarto dos pacientes cadastrados no AGSC;
- Houve predominância do sexo masculino, de faixa etária prevalente até dois anos de idade e procedentes da R.M.B.;

- Mães com 35 anos ou mais na gestação correspondiam por mais de um quinto dos casos;
- Em mais de um quinto dos casos as crianças nasceram prematuras;
- Os principais fenótipos vistos foram: pregas epicânticas, alteração auricular, macroglossia, alteração nasal e fendas palpebrais oblíquas;
- A trissomia livre foi a alteração do cariótipo mais comum;
- Três quartos dos pacientes tiveram comorbidades, sendo as principais: IVAS, cardiopatias, e PNM. As cardiopatias mais frequentes foram a CIV e a CIA;
- A reabilitação multiprofissional foi realizada na maioria dos casos.

SUMMARY

DOWN SYNDROME: CYTOGENETIC ASPECTS, CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL

Adriano Eduardo Costa de FIGUEIREDO; Amira Consuelo de Melo FIGUEIRAS; Anabela do Nascimento MORAES; Isabel Cristina Neves de SOUZA; Laélia Maria Barra Feio BRASIL e Pedro Paulo Freire PIANI

Objective: to describe the cytogenetic profile, and clinical-epidemiological study of patients who have Down syndrome enrolled in the University Hospital Bettina Ferro de Souza, from 2002 to 2011. **Method:** cross-sectional study of 156 medical records. Were analyzed variables of identification, socio-demographics, pregnancy, labor and birth, clinical, cytogenetic, comorbidities; examinations; and multidisciplinary rehabilitation. We used the program BioEstat 5.0 to statistical analysis. **Results:** most patients belonged to males (54.49%), between 0-2 years (57.05%), with a mean age of 4 years and resident the Metropolitan Region of Belém (67.95%). The phenotypic changes most common: epicanthal folds (77.56%), ear alteration (69.87%), large tongue (50.64%), nasal alteration (46.15%) and oblique palpebral fissures (45.51%). The karyotype showed 90.9% of free trisomy, 6.07% of translocation and 3.03% of mosaicism. Stood out as major personal history of hospitalization (48.71%), upper respiratory infections (44.87%), congenital heart disease (42.94%) and pneumonia (33.97%). The multidisciplinary rehabilitation occurred in 69.87% of cases. It was found developments with the outcome to death in 1.28% of cases. **Conclusions:** the informations obtained in this study showed the diversity that has the Down syndrome and therefore the need for improvement and expansion of multidisciplinary services offered.

KEY WORDS: Down Syndrome. Epidemiology. Cytogenetic. Karyotype.

AGRADECIMENTOS: à bibliotecária Vilma Costa Bastos, do Instituto de Ciências da Saúde, pela revisão das normas.

REFERÊNCIAS

1. Universidade Federal do Pará. Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS). Belém, 2011. Disponível em: <<http://www.bettina.ufpa.br>> Acesso em: 15 de setembro de 2012
2. Rodini, ESO; Souza, AR. Síndrome de Down: características e etiologia. Doenças do Cérebro, 2006. Disponível em: <<http://www.cerebromente.org.br>> Acesso em: 15 de setembro de 2012
3. Damasceno, KLC; Cunha, MC; Streit, C. Síndrome de Down. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2004
4. Nakadonari, EK; Soares, AA. Síndrome de Down: considerações gerais sobre a influência da idade materna avançada. Maringá: Arq. Mundi, 2006

5. Pavarino-Bertelli, EC; Ruiz, MT; Goloni-Bertollo, EM. Recentes avanços moleculares e aspectos genético-clínicos em síndrome de Down. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São Paulo, 2005
6. Xavier, MAV. Síndrome de Down. 2009. Disponível em: <<http://www.bengalalegal.com/down.php>> Acesso em: 15 de setembro de 2012
7. Silva, MFMC; Kleinhans, ACS. Processos cognitivos e plasticidade cerebral na síndrome de Down. Rev. Bras. Educação Especial, 2006;12: 123-138, 2006
8. Prado, MB; Mestrinheri, L; Frangella, VS; Mustachi, Z. Acompanhamento nutricional de pacientes com síndrome de Down atendidos em um consultório pediátrico. Mundo da Saúde; São Paulo (SP): 2009;33(3):335-346
9. Schwartzman, JS. Síndrome de Down. São Paulo: Mackenzie, Memonn, 1999. p. 16-31
10. Queiróz, AC. Politicamente correto & direitos humanos. Brasília (DF): Secretaria Especial de Direitos Humanos, 2004. Disponível em: <http://www.awmueller.com/deposito/politicamente_correto.pdf> Acesso em: 10 de maio de 2012
11. Corrêa, MFB. A inclusão de educando com síndrome de Down como inédito viável nas escolas de Cacoal – RO. Cuiabá, 2009, 112 f. Dissertação (Mestrado em Educação), - Pós-Graduação em Educação, Universidade Federal do Mato Grosso, 2009
12. Vogel, F; Motulsky, AG. Genética Humana. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000, p.18-68.
13. Hassold, T; Hunt, P. To err (meiotically) is human: the genesis of human aneuploidy. Nature Genetics: 2001, 2:280-291., v. 2, p. 280-291, 2001
14. Reimand, T; Õunap, K; Zordania, R; Ilus, T; Uibo, O; Sitska, M; Talvika, T. Descriptive epidemiology of Down's syndrome in Estonia. Paediatric Perinatal Epidemiology. 2006; 20(6): 512-19
15. Boas, LTV; Albernaz, EP; Costa, RG. Prevalência das cardiopatias congênitas em portadores da síndrome de Down na cidade de Pelotas. J. Pediatria. Rio de Janeiro, 2009; 85(5): 403-407
16. Wuo, AS. A construção social da síndrome de Down. Cad. de Psicopedagogia, v. 6. n. 11. São Paulo, 2007. Disponível em: <<http://pepsic.bvs=psi.org.br/scielo.php?/>> Acesso em: 10 de maio de 2012
17. Ferreira, MM; Bozzo, MEF. Inclusão de crianças com síndrome de Down no ciclo I do ensino fundamental. Educação Inclusiva. Lins, SP, 2009
18. Saad, SN. Preparando o caminho da inclusão: dissolvendo mitos e preconceitos em relação à pessoa com síndrome de Down. Rev. Bras. Educação Especial, Marília, Jan-Jun. 2003; 9(1): 57-78
19. Gorla, JI; Duarte, E; Costa, LT; Freire, F. Crescimento de crianças e adolescentes com síndrome de Down – uma breve revisão de literatura. Rev. Bras. Cineantropom Desempenho Hum, 2011; 13(3):230-237
20. Bonchoski, PA; GORLA, JI; ARAÚJO, PF. Estudo antropométrico em portadores de síndrome de Down. Rev. Digital, 2004
21. Ribeiro, LMA; Jacob, CMA; Pastorino, AC; Kim, CAE; Fomin, ABF; Castro, APBM. Avaliação dos fatores associados a infecções recorrentes e/ou graves em pacientes com síndrome de Down. J Pediatria, 2003; 79(2): 141-148, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jped/v79n2/v79n2a09.pdf>>. Acesso em: 15 de maio de 2012
22. Fonseca, JA; Sarges, NB. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com síndrome de Down atendidos no Serviço Caminhar do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, 2009.
23. Pazin, AC; Martins, MRI. Desempenho funcional de crianças com síndrome de Down e a qualidade de vida de seus cuidadores. Rev. Neurociências, 2007; 15 (4): 297-303
24. Araújo, APF; Pizzol, RJ. Avaliação dos domínios social e ambiental de cuidadores de pessoas com síndrome de Down, 2008. Disponível em: <http://prope.unesp.br/xxi_cic/27_36297538840.pdf> Acesso em: 10 de maio de 2012
25. Boy, R; Barbosa Neto, JG; Vargas, FR; Fontana, C; Almeida, JCC; Llerena Júnior, JC. Síndrome de Down: análise clínica, citogenética e epidemiológica de 165 casos. J. Pediatria. Rio de Janeiro, 1995; 71(2):88-92
26. Gusmão, FAF; Tavares, EJM; Moreira, LMA. Idade materna e síndrome de Down no Nordeste do Brasil. Cad. de Saúde Pública, Rio de Janeiro, jul-ago. 2003; 19(4): 973-978
27. Associação Médica Brasileira. Assistência pré-natal. Projeto Diretrizes, São Paulo, 2006
28. Brasil. Ministério da Saúde. Atenção à saúde do recém-nascido: cuidados com o recém-nascido pré-termo. Guia para profissionais de saúde. Vol. 4 Brasília (DF), 2011. v. 4
29. Carvalho, L; Janaina, H; Rocha, L; Kalane, M; Camelo, NSS; Lima, W. Intervenção fisioterapêutica na síndrome de Down. Faculdade de Ensino Superior Teresina, PI: Florianópolis – FAESF, 2008
30. Baptista, LO; Blascovi-Assis, SM; Fiamenghi, GA; Caromano, FA. A percepção de pais e de crianças com síndrome de Down sobre a internação hospitalar. Cad. Pós-Graduação em Distúrbios de Desenvolvimento. São Paulo (SP), 2009; v. 9. (1): 33-48

31. Soares, JA; Barboza, MAI; Croti, UA; Foss, MHDA; Moscardini, AC. Distúrbios respiratórios em crianças com síndrome de Down. Arq. Ciências e Saúde, out/dez. 2004;11(4): 230-233
32. Oliveira Filho, EA. Síndrome de Down. 2010. Disponível em: <<http://www.abcdasaude.com.br/artigo.php?393>> Acesso em: 10 de agosto de 2012
33. Gonçalves, CS; Mancini, CMS; Carvalho, P; Martins, MS. Comparação do desempenho funcional de crianças portadoras de síndrome de Down e crianças com desenvolvimento funcional normal entre os 2 e os 5 anos de idade. Arq. Neuropsiq., 2003; ; 61 (2-B): 502-510
34. Costa, LF; Souza, LG; Oliveira, AM; Fonseca, CA. Atenção farmacêutica para portadores de cuidados especiais. Rev. Eletrônica de Farmácia Suplemento, 2006; 3:19-21
35. Corpus, A; Evenhuis, H; Verberne, GJ; Van Goolp, P; Eikelenboon, P; Van Duijin NC. Dementia and mortality in persons with Down's syndrome. Journal of Intellectual Disability Research, 2006; 50(10): 768-77. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16961706>> Acesso em: 15 de maio de 2012

Endereço para correspondência

Adriano Eduardo Costa de Figueiredo
Avenida Almirante Tamandaré, 814/ 301. Campina. CEP: 66023-000
Telefone: (91) 8360-0747 / (91) 8087-2645
E-mail: aecf@ufpa.br / adriano_ec_figueiredo@live.com

Recebido em 24.10.2012 - Aprovado em 20.11.2012