

Acompanhamento nutricional de pacientes com Síndrome de Down atendidos em um consultório pediátrico

Nutritional monitoring of Down Syndrome patients assisted by a pediatric clinic

La supervisión nutricional de los pacientes con Síndrome de Down asistidos por una clínica pediátrica

*Milena Biazzi Prado**
*Luciana Mestrinheri**

*Vera Silvia Frangella***
*Zan Mustacchi****

RESUMO: A Síndrome de Down (SD) é uma condição genética que compreende aproximadamente 18% da população com comprometimento intelectual. Anualmente afeta cerca de 8 mil bebês brasileiros. Apresentam uma variedade de complicações tornando-os mais vulneráveis ao aparecimento de doenças. A inexistência de parâmetros antropométricos específicos e nacionais para todas as idades dificulta a avaliação do desenvolvimento pôndero-estatural, identificação de fatores de risco e prescrição adequada da terapia nutricional a essa população. Esse trabalho visou a definir o perfil antropométrico comparando-se resultados obtidos pelo emprego de dois padrões de referência indicados para classificar o estado nutricional de indivíduos com SD. Esta pesquisa avaliou 350 crianças com SD, de ambos os gêneros, com idades entre 0 e 11 anos, atendidas em uma clínica pediátrica de São Paulo, a partir da coleta de dados registrados em prontuários. Determinou-se o diagnóstico nutricional de acordo com as curvas de crescimento propostas por dois padrões de referência. A maioria das variáveis antropométricas, pelos dois padrões, foram superiores no gênero masculino. Considerando-se peso e estatura/idade percebeu-se que, utilizando-se o padrão internacional, encontram-se mais indivíduos eutróficos. Comparando-se os resultados obtidos com o emprego dos dois padrões de referência, a classificação de déficit de peso e de baixa estatura para idade segundo padrão nacional resultou em 2 vezes mais baixo peso e baixa estatura. Novos estudos contemplando curvas de peso/estatura, Índice de Massa Corporal, dobras e perímetros são necessários para maior precisão no diagnóstico nutricional. A avaliação e intervenção nutricional são fundamentais para garantir longevidade com qualidade.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de Down. Antropometria. Avaliação Nutricional.

Abstract: Down Syndrome (DS) is a genetic condition that affects about 18% of the population with intellectual compromising. Annually it affects about 8 thousand Brazilian babies. These babies present a variety of complications that makes them more vulnerable to diseases. The inexistence of specific and national anthropometric parameters for all ages makes it difficult to evaluate weight and stature development, identify risk factors and adequately choosing nutritional therapy to this population. This work aims to define these patients anthropometric profile comparing results of two sets of reference parameters used for classifying the nutritional condition of individuals with DS. This research evaluated 350 children with DS, both female and male, with ages from 0 to 11 years assisted by a pediatric clinic from São Paulo City on the basis of data registered in clinical histories. Nutritional diagnosis was determined according growth curves proposed by two sets of reference parameters. Most anthropometric variables presented higher values for male subjects in both reference parameters. Considering weight and stature/age, we perceived that the use of the international standard reveals a greater number of euthropic individuals. Comparing results of the two standards, the classification of weight deficit and low stature correlated to age according to Brazil's standard revealed a double percentage of lower weight and low stature subjects. New studies on weight / stature curves, Body Mass Index, folds and perimeters are necessary for higher precision in nutritional diagnosis. Nutritional evaluation and intervention are vital to guarantee longevity with quality.

KEYWORDS: Down Syndrome. Anthropometry. Nutrition Assessment.

Resumen: La Síndrome de Down (SD) es una condición genética que afecta unos 18% de la población con comprometimiento intelectual. Afecta anualmente unos 8 mil bebés brasileños. Estos bebés presentan una variedad de complicaciones que los hacen más vulnerables a enfermedades. La inexistencia de parámetros antropométricos específicos y nacionales para todas las edades hace difícil evaluar el peso y el desarrollo de la estatura, identificar factores de riesgo y elegir terapias nutricionales adecuadas a esta población. Este trabajo apunta definir el perfil antropométrico de estos pacientes comparando resultados de dos sistemas de parámetros de referencia usados para clasificar la condición nutricional de individuos con la SD. Esta investigación evaluó a 350 niños con SD, hembras y varones, con edades desde 0 hasta 11 años asistidos por una clínica pediátrica de la ciudad de São Paulo en base de los datos registrados en históricos clínicos. Se hizo la diagnosis nutricional según curvas de crecimiento propuestas por dos sistemas de parámetros de referencia. La mayoría de las variables antropométricas presentaron valores más altos para los sujetos masculinos en ambos parámetros de referencia. Considerando el peso y la estatura/edad, percibimos que el uso del estándar internacional revela un mayor número de individuos eutróficos. Comparando resultados de los dos estándares, la clasificación del déficit del peso y baja estatura por edad, según el estándar del Brasil revela un porcentaje doble de sujetos con peso más bajo y baja estatura. Nuevos estudios de curvas de peso/estatura, índice de masa corporal, dobras y perímetros son necesarios para una mayor precisión en diagnosis nutricional. La evaluación y la intervención nutricionales son vitales como para garantizar longevidad con calidad.

PALABRAS LLAVE: Síndrome de Down. Antropometría. Evaluación Nutricional.

* Pós-graduandas em Síndrome de Down pelo Centro de Estudos e Pesquisas Clínicas de São Paulo – CEPEC-SP – Universidade Mogi das Cruzes – UMC. Nutricionistas pelo Centro Universitário São Camilo. E-mail: milena_nutri@yahoo.com.br

** Nutricionista. Mestre em Gerontologia pela Pontifícia Universidade Católica de São Paulo. Especialista em Administração Hospitalar pela Faculdade de Saúde Pública de São Paulo. Especialista em Terapia Nutricional Enteral e Parenteral pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. Especialista em Nutrição Clínica pela Associação Brasileira de Nutrição. Docente do Curso de Graduação e Pós Graduação do Centro Universitário São Camilo.

*** Médico Geneticista, Pediatra. Pós-doutor pela Universidade de São Paulo. Doutor e Mestre em Farmácia (Análises Clínicas) pela Universidade de São Paulo. Especialista em Medicina Tropical pela Universidade de São Paulo. Especialista em Homeopatia pela Sociedade Brasileira de Homeopatia. Especialista em Administração Hospitalar pelo Instituto Militar de Administração. Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Aperfeiçoamento em Atenção Clínica à Síndrome de Down pela Institute Progenese (França). Coordenador e Docente do Curso de Especialização em Síndrome de Down.

Introdução

A Síndrome de Down (SD) é um distúrbio genético e metabólico, no qual ocorre uma alteração cromossômica, que pode ser de três tipos: 1) trissomia 21 (presença e expressão de três cópias de genes localizados no cromossomo 21 a partir de uma falha na separação desse cromossomo durante a meiose, por não-disjunção), prevalente na maioria dos casos (aproximadamente 95%); 2) translocação (o material cromossômico extra fica aderido a outro cromossomo, e o paciente tem 46 cromossomos), representa cerca de 3% dos casos; ou 3) mosaïcismo (o comportamento se assemelha a não disjunção como uma tentativa de correção do processo, porém compromete apenas um grupo das células, algumas têm 47 e outras 46 cromossomos), encontrado em aproximadamente 2% dos casos diagnosticados^{41,20,37,2,13}.

É a primeira síndrome definida clinicamente como de origem cromossômica, reconhecida há mais de um século por John Langdon Down, que constitui uma das causas mais frequentes de deficiência mental (DM), compreendendo aproximadamente 18% dos casos atendidos em instituições especializadas^{30,26}. Afeta 1 a cada 800 recém-nascidos em todo o mundo e é o principal fator genético no desenvolvimento de deficiência intelectual. No Brasil, nascem cerca de 8 mil por ano com SD, sendo a alteração genética mais diagnosticada na clínica pediátrica^{34,27}.

Devido à melhoria nos cuidados familiares, médicos e de reabilitação na infância, sua expectativa de vida tem aumentado nos últimos anos. Considera-se que mais de 60% desta população viverá mais que 50 anos, 44% chegarão aos 60 anos e 14% aos 68 anos^{38,8}.

Normalmente é diagnosticada no nascimento por combinações

específicas de sinais, como face achatada, nariz pequeno e achatado, pele abundante no pescoço, hipotonia muscular, baixa estatura, entre outras. Apesar de ser facilmente identificada ao exame clínico, se necessário, realiza-se análise cromossômica para confirmar seu diagnóstico, a fim de se avaliar as implicações genéticas para a família^{44,38}. Problemas durante a gestação como crises emocionais, traumas mecânicos ou o uso de drogas não são causadores dessa alteração, pois é de natureza genética¹³.

Segundo Freeman, et al¹⁴, embora a idade materna avançada seja um fator de risco para o surgimento da SD, são necessários mais estudos a esse respeito. A questão da idade fisiológica do ovário é mais importante, pois há relevância clínica e biológica. Se a depleção do óvulo com idade avançada é base do efeito da idade materna, então mulheres com um número reduzido de óvulos, por outras razões, podem ter o risco aumentado de concepção com trissomia 21. Assim, mulheres com apenas um ovário intacto, causado por cirurgia ou anormalidades congênitas, devem realizar teste para anormalidades cromossômicas. Já o estudo realizado por Binkert, et al³, indicou correlação positiva entre a idade avançada da mãe e o risco para o nascimento de uma criança com SD, embora não esclarecesse adequadamente o mecanismo³.

A SD pode ser associada com uma variedade de complicações e comprometimento: do coração, sistema nervoso, da visão, medula, glândula tireóide, arcada dentária, dos pulmões, do fígado, estômago, pâncreas, rins e glândula suprarrenal, da vesícula biliar, do intestino delgado e grosso, das articulações do joelho, do quadril, entre outros. A síntese excessiva da multiplicação de produtos de genes derivados

do excesso de expressão dos genes presentes no cromossomo 21 é um fator para características dismórficas e doenças neurológicas, imunológicas, endócrinas e bioquímicas próprias da SD^{23,33,37}.

Estudos da última década classificam a SD como alteração progeróide, indicando seu processo de envelhecimento antecipado, como responsável pelo aparecimento de alterações imunológicas, auto-imunes e endócrinas, entre outras, em faixa etária precoce quando comparados à população geral^{39,25}.

Cerca de metade das crianças com SD (40%-50%) possuem má formação congênita, especialmente do coração, constituindo sua mais importante causa de morte^{19,42}. Aproximadamente 5% têm anormalidades gastrintestinais; além de terem risco aumentado em 15 a 20 vezes para aparecimento de mielodisplasia transitória e 10 a 30 vezes mais riscos para desenvolverem leucemia quando comparadas à população em geral. Doenças imunológicas, doença celíaca, disfunção tireoidiana e diabetes, também são prevalentes. Contudo, são necessários novos estudos sobre o genoma do cromossomo 21 para verificar o mecanismo pelo qual a SD confere suscetibilidade a doenças endócrinas^{37,5,49,47}.

A doença de Alzheimer aparece como a mais importante causa de morbidade e mortalidade entre as pessoas com SD de idade mais avançada. A presença de outras anormalidades cerebrais é mais rara^{8,12}.

Esses indivíduos, portanto, apresentam características metabólicas que os tornam mais vulneráveis ao aparecimento de doenças relacionadas principalmente ao seu estado nutricional. Dessa forma, a aplicação de métodos adequados para a avaliação nutricional dessa população é de extrema importância para lhes garantir a ma-

nutrição da saúde, pois fornece subsídios para: avaliar a presença de riscos para desenvolver doenças e implementar adequada intervenção nutricional. A antropometria é o método mais empregado para a avaliação do estado nutricional. Consiste na avaliação das dimensões físicas e da composição global do corpo humano, como tamanho e proporções e contribui para o diagnóstico nutricional em nível populacional, pela facilidade de execução e inocuidade. Além disso, é de baixo custo, sendo um método aceito e aplicado universalmente. Permite a obtenção de muitas informações valiosas para o adequado cuidado nutricional e clínico do indivíduo. O peso, a estatura, suas combinações e dobras cutâneas são os indicadores e parâmetros antropométricos mais utilizados em estudos epidemiológicos^{17,32,1,40}.

A avaliação do crescimento e desenvolvimento de crianças verifica se o ganho ponderal e de estatura/comprimento está atendendo aos requisitos plenos do seu potencial genético. Com esta finalidade, foram criadas curvas de acompanhamento pântero-estatural que possuem como referência indivíduos considerados comuns, ou seja, que vivem em condições socioeconômicas, culturais e ambientais satisfatórias e que lhes permitam atingir seus potenciais plenos de crescimento e desenvolvimento. A interpretação das medidas antropométricas exige o uso de padrões de referência e pontos de corte definidos^{45,46}.

A inexistência de figuras e tabelas com variáveis antropométricas de indivíduos com SD para todas as idades na população brasileira dificulta a caracterização clínica e avaliação do seu desenvolvimento pântero-estatural, pois faz com que profissionais envolvidos no seu acompanhamento utilizem curvas de outros países as quais sofrem in-

terferência de fatores ambientais de ordem: social, cultural e genética. É necessário o acompanhamento periódico, pois existem características específicas que devem ser consideradas por todos os profissionais envolvidos no tratamento dos indivíduos, como o Nutricionista, que é responsável pela orientação nutricional e prescrição da dieta adequada às necessidades específicas e individualizada³¹.

Com um bom acompanhamento nutricional a obesidade e outras doenças comumente associadas à SD podem ser prevenidas. A terapia nutricional deve, portanto, ser individual, baseada em dados clínicos e laboratoriais, pois hábitos nutricionais definidos por erros dietéticos são os principais fatores do desenvolvimento de obesidade nesta população³².

Esta pesquisa apresenta informações sobre o diagnóstico nutricional baseado em medidas antropométricas de pacientes com SD a partir de diferentes curvas usadas pela comunidade científica, com a finalidade de mostrar a importância do diagnóstico nutricional na garantia da saúde e adequação de seus cuidados. Pretende-se obter dados mais específicos sobre essa população, com a finalidade de desafiar a ciência à busca de novas descobertas, incentivando o desenvolvimento de novos projetos para crescente benefício da saúde da sociedade em geral.

Objetivos

Este estudo teve por objetivos definir o perfil antropométrico de pacientes com SD a partir da coleta de dados de registros em prontuários, obtidos em consultas médicas de rotina, e comparar com os padrões de curvas já existentes, segundo parâmetros de Mustacchi³¹ e Cronk, et al⁹, para definir o estado nutricional dessa população.

Material e métodos

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CO-EP), do Centro Universitário São Camilo, sob o parecer de número 003/06, caracterizando-se como um estudo de campo de observação, longitudinal e retrospectivo. Foi desenvolvida no Centro de Estudos e Pesquisas Clínicas de São Paulo (CEPEC-SP), localizado no bairro Morumbi, na cidade de São Paulo, no período de janeiro a novembro de 2008. A coleta de dados deu-se por meio de registros de dados em prontuários, obtidos em consultas de rotina de pacientes com SD, atendidos pelo Doutor Zan Mustacchi, em seu consultório particular que compõe o CEPEC. Participaram do estudo somente os pacientes autorizados pelo doutor, após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O número total da amostra foi representada por um total de 606 crianças de ambos os gêneros, com SD e atendidas no CEPEC, com idades de 3 dias até 12 anos.

A amostra da primeira parte dessa pesquisa, denominada A, foi definida pelos seguintes critérios de inclusão: crianças, com a faixa etária de até 12 anos, de ambos gêneros, com diagnóstico comprovado de SD e doenças associadas, exceto Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC), devido a possível formação de edema e alteração do peso corporal, o que compromete os valores da antropometria e, conseqüentemente, interfere na confiabilidade do diagnóstico nutricional. Para a composição da amostra da segunda parte desse estudo (B), excluíram-se os participantes menores de um mês de idade, para atender aos critérios estabelecidos pelas curvas de Cronk, et al⁹; maiores de 8 anos, pois Mustacchi³¹ estabelece curvas até essa faixa etária; crianças que tiveram somente uma consulta

médica e/ou as que não tinham registro em prontuário de valores de peso, estatura ou perímetro cefálico, por impossibilitar a comparação dos resultados entre a primeira e a última consulta, interferindo na avaliação da evolução nutricional da clientela atendida.

Após a autorização formal do médico responsável iniciou-se a pesquisa, com coleta dos seguintes dados registrados em prontuário: iniciais do nome do paciente; gênero; classificação social; diagnóstico de base e associados, datas de nascimento e das consultas; valores de peso, estatura e perímetro cefálico.

A segunda parte desse estudo, intitulada B, apresenta a avaliação do diagnóstico nutricional dos participantes do estudo segundo os padrões estabelecidos por Cronk, et al⁹ e Mustacchi³¹ utilizando-se: relações de Peso por idade (P/I), Estatura por idade (E/I) e Perímetro Cefálico por idade (PC/I – para crianças até 2 anos, conforme proposto por Mustacchi³¹).

A medida de peso foi obtida com auxílio de duas balanças antropométricas (recém-nascidos e adultos, com capacidade de 15kg e 150kg, respectivamente), calibradas, da marca Filizola®, cujo intervalo mínimo de confiança é de 10g e registro com escala em gramas (g). Recém-nascidos e lactentes foram mantidos em decúbito dorsal para a obtenção do peso. Crianças acima de 15.000g permaneceram em posição ereta, com o mínimo de roupas e sem sapatos. Esses procedimentos atenderam ao proposto por SISVAN⁴³.

A estatura das crianças acima de 100cm foi realizada, de forma vertical a partir das distâncias do ponto mais alto de sua cabeça até a planta de seus pés em posição do plano sagital ereto e plano de Frankfurt^{43,22}.

Indivíduos com até 24 meses e 100cm foram avaliados em decúbi-

to dorsal e apoiados em uma mesa rígida, empregando-se o antropômetro Taylor®, descalços, livre de adereços na cabeça, apoiados, com pescoço reto, queixo afastado do peito, com os joelhos estendidos, calcanhares em contato com a superfície que apóia o antropômetro e os pés juntos^{43,22}.

Para as medidas de perímetro cefálico utilizou-se fita métrica inelástica com escala milimétrica de 0 a 10cm e precisão de 1mm. A medida acompanhou uma linha horizontal acima das sobrancelhas, passando no mesmo nível de ambos os lados da cabeça. Para as medidas de lactentes a posição utilizada foi decúbito dorsal e os demais permaneceram sentados. O perímetro cefálico foi definido como valor máximo de circunferência craniana⁷.

Para análise dos indicadores e parâmetros antropométricos de peso e comprimento das crianças, adotou-se os parâmetros peso/idade, comprimento/idade (estatura/idade) e perímetro cefálico/idade comparando-se os resultados obtidos com os padrões de referência: curvas de Mustacchi³¹ e Cronk, et al⁹.

Mustacchi³¹ apresenta curvas-padrão de crescimento e do ganho de peso para SD, baseadas em crianças brasileiras, da região metropolitana de São Paulo, de ambos gêneros, na faixa etária de 0 a 8 anos, 11 meses e 29 dias de idade e curvas-padrão para o perímetro cefálico na faixa etária de 0 a 24 meses. As curvas estão expressas em médias, desvio-padrão (DP) e percentis.

Cronk, et al⁹ apresentam curvas específicas expressas em percentis para SD, considerando-se baixo peso quando o percentil é menor que 5 (P5) e excesso de peso, maior que percentil 95 (P95).

Os valores de peso e estatura/comprimento foram comparados aos percentis dos padrões de referência, empregando-se pontos de corte para essa classificação, determinados pelos autores (Tabelas 1 e 2).

Os pontos de corte são utilizados como sinalizadores para déficit ponderal (P5), excesso ponderal ou alto para a idade (P95) e déficit estatural (P5)²⁴. As medidas foram verificadas duas vezes pelo mesmo avaliador, para obter-se a média das

Tabela 1. Classificação dos pontos de corte para os valores de peso e estatura/comprimento, por percentil

Percentil	Classificação
< P5	Baixo Peso ou baixo para idade
P5 – P95	Eutrofia
> P95	Excesso de Peso ou alto para idade

Fonte: Cronk, et al⁹; Mustacchi³¹.

Tabela 2. Classificação dos pontos de corte para os valores de perímetro cefálico por percentil

Percentil	Classificação
< P5	Microcefalia
P5 – P95	Eutrofia
> P95	Macrocefalia

Fonte: Mustacchi³¹.

mesmas, com exceção do perímetro cefálico, devido à dificuldade para medição de seu valor, pelo grande movimento das crianças.

Os dados obtidos foram organizados, tabulados com o auxílio do Software Excel 2002, e os resultados apresentados sob a forma de tabelas e figuras, por meio de valores de médias, medianas e desvio padrão. As classificações do estado nutricional, segundo os dois padrões de referência, foram analisadas tendo como base gráficos de barra e dispersão. Foram consultados livros e material literário publicado e divulgado nas bases de dados Lilacs, Scielo e Pubmed.

Resultados e discussão

A primeira parte do trabalho (parte A), compôs-se da análise de 350 prontuários de crianças, de ambos gêneros, com idade média de 2 anos e 4 meses \pm 3,3 e mediana de 1 ano e 4 meses; sendo 2 anos e 5 meses \pm 3,3 para os meninos e 2 anos e 4 meses \pm 3,3 para as meninas. As medianas corresponderam a 1 ano e 4 meses em ambos gêneros, não havendo diferença estatística em relação às idades entre os gêneros. Em relação à classe social definida pelo médico, 98% foram classificados como classe AA; 1,5% como classe A e 5% como classe C, sendo considerados de classe AA, filhos de pessoas socialmente diferenciadas e economicamente bem sucedidas; classe A, pessoas economicamente diferenciadas e classe C, classe média.

A amostra totalizou 155 (44,3%) crianças do gênero feminino e 195 (55,7%) do masculino. Em ambos os gêneros a faixa etária predominante foi de 3 dias a 1 ano ($n = 223$; 63,7%), sendo 122 (62,6%) meninos e 101 (65,2%) meninas, diferente do estudo de Bonchoski, et al⁶, onde a maioria das crianças encontrava-se na fai-

xa etária de 7 a 11 anos e eram do gênero masculino.

A classificação da SD com relação aos cariótipos mostrou que 337 pacientes (96,3%) apresentam trissomia simples, 11 (3,1%) translocação e 2 mosaicismos (0,6%), resultado aproximado do encontrado no estudo realizado por Granzotti, et al¹⁶, onde houve maior prevalência de trissomia simples, seguida por translocação. Dentre as doenças associadas à SD destacam-se: Comunicação Interatrial (CIA), Persistência do Canal Arterial (PCA), Comunicação Interventricular (CIV), Comunicação Interatrial do tipo forame oval (CIA/FO), Defeito de Septo Atrioventricular (DSAV), Colelitíase, Hipertensão pulmonar (HP), Dilatação Ventricular (DV), Tetralogia de Fallot, Hipotireoidismo, Infecção das Vias Aéreas Superiores (IVAS), Instabilidade Atlanto-axial (C1/C2), Catarata, Refluxo Gastroesofágico (RGE), Estenose Pulmonar (EP), Tireoidite de Hashimoto, Instabilidade Rótulo Femural, Miopia, Estrabismo, Sopro Cardíaco, Anemia Falciforme, entre outras com apenas um caso entre a população estudada.

Vários fatores contribuem para o aparecimento de problemas nas vias respiratórias inferiores de indivíduos com SD entre elas: hipotonia, obesidade, disfunção imune, doença cardíaca, volume reduzido das vias respiratórias inferiores, hipoplasia pulmonar, RGE (refluxo gastroesofágico), entre outros⁴⁵. Anormalidades da função tireoidiana são frequentemente encontradas³⁶. O estudo realizado por Nisihara, et al³⁵, apontou alta prevalência de alterações nos exames de tireóide nos pacientes com SD.

Segundo Matos²⁸, a Instabilidade Atlantoaxial (C1/C2) acomete entre 10% e 20% dos pacientes com SD, embora apenas 1% a 2% sejam sintomáticos. Sua presença expõe seus pacientes a sérios riscos

de lesão medular aguda, especialmente durante a prática desportiva cada vez mais comum na sua conduta terapêutica e social. Em seu estudo, realizado com 80 crianças, a instabilidade atlanto-axial esteve presente em 22,5%.

Da amostra estudada, identificaram-se 337 pacientes com algum tipo de cardiopatia (96,3%) corrigida ou não, sendo que 325 (95,9%) apresentam uma ou mais alterações cardíacas morfológicas (CIA, CIA(FO), PCA, CIV, DSAV e Tetralogia de Fallot). A literatura refere que aproximadamente 40% das crianças com SD nascem com defeitos cardíacos estruturais. O mais comum deles é o canal atrioventricular, um defeito no qual os septos interatrial e interventricular não se fundem normalmente durante o desenvolvimento fetal. O resultado é o fluxo de sangue do coração esquerdo para o direito e, então, para a vasculatura pulmonar produzindo hipertensão pulmonar. Os defeitos de septo ventricular também são comuns entre eles²¹. Hill, et al¹⁸, observaram em seu estudo que pessoas com SD têm maior risco de mortalidade por doenças isquêmicas do coração e podem ser acometidos por outras doenças como as cardiovasculares, cerebrovasculares e venosas. Os defeitos cardíacos congênitos constituem a causa isolada mais frequente da redução na expectativa de vida na SD. A partir das melhorias na cirurgia corretiva, tratamento com antibióticos e outras condutas, as taxas de sobrevivência dessa população aumentaram consideravelmente nos últimos 30 anos²¹.

A maioria dos pacientes avaliados apresenta alguma doença associada à SD, sendo a CIA a mais frequente, com 205 ocorrências (58,6%), tendo 84 casos (24%) do tipo Forame Oval (FO), seguida pela PCA, com 134 casos (38,3%), pe-

la CIV, com 92 ocorrências (26,3%) e pelo DSAV com 69 casos (19,7%). Esses resultados diferem dos encontrados no estudo realizado por Granzotti, et al¹⁶, que determinaram a distribuição frequencial de diferentes cardiopatias associadas à SD (em especial as congênitas), em uma amostra de 86 indivíduos, verificando 44 casos (51%) de cardiopatias congênitas, sendo a maior prevalência de CIV (55%), seguida por Tetralogia de Fallot (20%), CIA (9%), PCA (7%) e DSAV (4,5%). Porém, cabe lembrar que sua amostra (n = 86) é inferior à do presente estudo (n = 350).

No estudo realizado por Boechat, et al⁴, no qual avaliaram-se 547 crianças com SD, com idades entre 1 dia a 3 anos, 6,9% das crianças apresentaram colelitíase. No presente estudo foram encontrados 8,9% de casos.

A presença e exposição a fatores como fumo, nutrição e índice de massa corporal inadequados, falta de atividade física e presença de agentes infecciosos, podem contribuir para a variação dos riscos para o desenvolvimento de doenças nos indivíduos com SD¹⁸.

A avaliação nutricional deve ser a mais completa possível, para favorecer a precisão da classificação nutricional, assim, deve constar de dados referentes à causa dos diagnósticos, história alimentar, exame físico, medidas antropométricas e dados laboratoriais¹¹.

O número de consultas apresentou uma grande variação, pois as crianças tiveram entre 2 e 90 consultas, com média de 11,47 ± 4. Sendo assim, o período de acompanhamento da criança e, conseqüentemente, seu tratamento pode influenciar os resultados encontrados no presente estudo.

O período de acompanhamento das crianças no consultório pediátrico teve grande variação correspondendo a um intervalo de 6

meses a 6 anos, com uma média de 16,5 meses ± 18 meses.

Na parte B, caracterizada pela "Avaliação Comparativa dos diagnósticos nutricionais segundo critérios de Cronk, et al⁹ e Mustacchi³¹", foi possível se observar que entre as 350 crianças que procuraram o consultório pediátrico, apenas 268 retornaram para a segunda consulta e 201 para a terceira. A média de consultas foi de 11±16,5 e a mediana de 4 consultas. Associando-se esse fato à falta de registro de alguns dados antropométricos, houve redução do número de crianças para a composição da segunda parte desse estudo. Assim, o número dessa amostra totalizou apenas 187 pacientes, de ambos gêneros, com idade média de 2 anos e 5 meses ± 2 anos e 3 meses e mediana de 1 ano, 4 meses. Desse total, 107 (57,2%) são meninos, com idades de 2 anos e 5 meses ± 2 anos e 3 meses; e 80 são meninas (42,8%) com idade média de 2 anos e 5 meses ± 2 anos e 3 meses. A mediana das idades em ambos os gêneros foi de 1 ano e 4 meses. Já a análise do perímetro cefálico foi realizada em todas as crianças participantes, menores de 2 anos, correspondendo a uma amostra de 50 indivíduos.

Em ambos os gêneros a faixa etária predominante na primeira consulta foi de até 1 ano, correspondendo a 71 (66,4%) meninos e 52 (65%) meninas, totalizando 123 crianças (65,8%).

Com relação aos cariótipos, verificou-se que a maioria dos participantes (n = 181; 96,8%) apresentou trissomia simples; seguido de translocação (n = 6; 3,2%), sem nenhum paciente apresentar o tipo mosaicismos.

Dessa amostra, 180 (96,3%) apresentaram algum tipo de cardiopatia corrigida ou não, sendo a CIA a mais frequente, com 117 ocorrências (62,6%), sendo 43 casos (23,0%) do tipo Forame Oval

(FO), seguida pela PCA, com 72 casos (38,5%) e pela CIV, com 54 ocorrências (28,9%).

Os valores obtidos pelas medidas antropométricas das crianças foram avaliados e classificados de acordo com os dois padrões de referência específicos para SD. A Tabela 3 apresenta os valores médios de cada uma das variáveis antropométricas, segundo gênero e faixa etária, durante o período de acompanhamento no consultório pediátrico.

Pode-se verificar que os meninos apresentaram valores superiores na primeira consulta (exceto para o peso das idades entre 4 e 8 anos e PC entre 12 meses e 2 anos) e nas médias das variáveis analisadas (exceto peso entre 1 e 8 anos e PC entre 12 meses e 2 anos). Contudo, os dados da consulta final revelaram que o gênero feminino apresentou valores superiores de peso e estatura entre 0 e 6 meses e 4 a 8 anos, e PC. Esse resultado diverge do encontrado no estudo realizado por Dalpico, et al¹⁰, que avaliou 32 crianças, na faixa etária de 1 a 8 anos, de uma escola municipal de educação especial do município de Mauá, São Paulo, que apontou maior crescimento para o gênero feminino.

Geralmente, os recém-nascidos com SD, apresentam peso 500g a menos e comprimento 2 a 3cm menor quando comparados aos bebês sem SD. O baixo crescimento continua presente, sendo acompanhado tipicamente por atraso de maturação esquelética e puberdade tardia geralmente alcançada por volta dos 15 anos de idade, quando com se expressa uma macrogenitossomia¹⁵. Assim, recomenda-se a utilização de gráficos específicos para pacientes com SD, com curvas apropriadas, corrigidas para crianças com estatura menor e taxas de crescimento mais lentas, para se avaliar seu desenvolvimento.

Tabela 3. Evolução das variáveis antropométricas: peso, estatura e perímetro cefálico, segundo gênero e faixa etária, durante o período de acompanhamento. CEPEC. São Paulo, 2008

Idade/Peso (kg)	Inicial		Final		Média	
	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino
0-6	4960 ± 1297	4179 ± 12,9	11009 ± 49,2	12788 ± 5255	6838 ± 1462	6538 ± 1521
7-12	7537 ± 1496	6955 ± 1110	12080 ± 2074	11985 ± 4751	8473 ± 1604	7832 ± 1292
1-3	10203 ± 1747	10062 ± 2571	14247 ± 3474	13105 ± 5518	10107 ± 2485	10312 ± 3451
4-8	17544 ± 4877	17725 ± 2627	18365 ± 4080	19450 ± 3541	17187 ± 5634	18483 ± 2806
Idade/ Estat. (m)						
0-6m.	57,7 ± 5,0	54,8 ± 5,9	81,1 ± 17,3	87,6 ± 18,1	65,5 ± 5,9	65,1 ± 6,2
7-12m.	69,3 ± 2,2	66,2 ± 2,5	86,5 ± 8,5	84,8 ± 15,1	72,7 ± 2,3	71,0 ± 4,6
1-3an.	80,0 ± 8,8	79,7 ± 8,1	94,4 ± 13,4	87,7 ± 13,9	80,1 ± 10,0	79,6 ± 9,0
4-8an.	102,9 ± 9,8	101,5 ± 8,4	106,1 ± 9,4	107,0 ± 9,1	104,4 ± 9,5	103,9 ± 7,8
Idade/PC (cm)						
0-12	38,8 ± 3,0	38,1 ± 2,8	42,8 ± 3,3	40,9 ± 3,5	40,9 ± 2,8	39,5 ± 2,9
12-2.	44,7 ± 0,6	45,0 ± 1,1	45,2 ± 0,8	45,4 ± 1,2	44,9 ± 0,6	45,2 ± 1,2

Legenda: kg – quilos; Estat. – Estatura; m – metro; PC – Perímetro Cefálico; cm - centímetro.

Em 1988, foram publicadas na Revista Pediatrics, as primeiras curvas propostas por Cronk, et al⁹, as quais vêm sendo utilizadas em todo o mundo para avaliação antropométrica desses indivíduos. O estudo realizado por Cronk, et al⁹ avaliou 730 crianças e verificou que os meninos eram significativamente maiores e mais pesados que as meninas de 3 a 24 meses e após os 13 anos de idade, resultado semelhante ao encontrado no presente estudo. A média de estatura para as meninas era menor que 1,5 a 2,5dp até 12 anos de idade e para os meninos menores que 2 a 3dp, até 13 anos. Quando comparados com crianças sem SD, o ganho de peso ocorre com maior velocidade que o crescimento (estatura), resultando em sobrepeso por volta dos 36 meses.

A prevalência de sobrepeso e obesidade em pessoas com SD são extremamente altas: cerca de 70% em homens e mais de 95% em mulheres, sendo que os fatores etio-patogênicos principais nestes casos são a história familiar de obesidade, a inatividade física, e a maior oferta e ingestão de calorias. A taxa me-

tabólica basal é significativamente menor frente aos indivíduos da mesma faixa etária e gênero sem a síndrome¹⁵.

Em um estudo realizado por Lopes, et al²⁴, que avaliou a concordância dos índices peso para idade (P/I) e estatura para idade (E/I) segundo diferentes curvas, tendo como base informações obtidas de 98 crianças, na faixa etária de 2 a 9,9 anos de idade e 40 adolescentes, com faixa etária de 10 a 17,9 anos, com SD, do Rio de Janeiro, observou-se que 1% da população encontrou-se abaixo de P5 e 16,3%, acima de P95 segundo o indicador P/I por Cronk, et al⁹. O esperado é que 5% das crianças investigadas estivessem abaixo do P5 e 5% acima do P95, em cada uma das distribuições, sendo que esse resultado difere do encontrado no presente estudo, onde na consulta inicial a maioria dos pacientes encontra-se na faixa de normalidade (91,5%). Dentre os desvios nutricionais encontrou-se maior número de crianças com baixo peso em ambos os gêneros (n = 9; 4,8%), mas em número maior dentre os meninos (5 versus 4). O excesso

de peso também foi encontrado na amostra, mas com menor representatividade (n = 7; 3,7%). Entretanto, na última consulta apesar da maioria dos pacientes encontrar-se na faixa de normalidade (92,5%), houve maior número de crianças com excesso de peso (5,4%), em ambos os gêneros, quando comparadas com a primeira consulta.

O estudo de Moreira, et al²⁹, que avaliou 17 crianças com SD e faixa etária entre 3 e 18 anos, em Minas Gerais, apresentou 12% de sobrepeso entre o gênero feminino e 6% de baixo peso entre o masculino.

Em relação ao indicador P/I, segundo Mustacchi³¹, pode-se verificar que na primeira consulta, 86% do gênero masculino eram eutróficos e 11,2% apresentava excesso de peso, enquanto 68,8% do gênero feminino eram eutróficas e 18,7% com baixo peso. Na última consulta pode-se observar o aumento da eutrofia em ambos os gêneros, contudo mais em meninos que em meninas (90,7% versus 77,5%, respectivamente).

Na primeira consulta o excesso de peso apresentou-se em maior número no gênero feminino (15,0%).

Esse resultado sugere que com o aumento da idade, as meninas tornam-se mais pesadas.

Assim, comparando-se os resultados, observa-se que o número de eutróficos por P/I na primeira consulta foi maior quando se empregou a curva de Cronk, et al⁹ (91,5% versus 78,6% Mustacchi³¹). Contudo, a maior divergência foi relacionada ao diagnóstico de excesso de peso, uma vez que por Cronk, et al⁹ encontraram-se somente 3,7% e por Mustacchi³¹ um valor muito superior (11,8%). Na última consulta a diferença entre os valores de eutrofia por meio dos padrões de referência diminuiu, sendo que Cronk, et al⁹ apresentou 92,5% e Mustacchi³¹ 85%. Contudo, o diagnóstico de excesso de peso continuou com o dobro de diferença (5,4% e 10,2%, respectivamente), como o diagnóstico de baixo peso encontrado na primeira e última consulta.

Para o indicador que reflete a relação estatura/comprimento por idade segundo Cronk, et al⁹, na primeira consulta, 87,2% das crianças estudadas encontraram-se na faixa de normalidade, sendo 88,8% do gênero feminino e 86% do gênero masculino; 9,1% altos para idade, sendo 10,3% do gênero masculino e 7,5% do gênero feminino. A última consulta também apresentou maior número de adequação da estatura ou comprimento (85% e 81,3%) e crianças altas para idade (11,3% e 15,9%), em ambos os gêneros. Pode-se observar que houve um aumento no número de crianças altas para idade comparando-os com o da primeira consulta. No estudo realizado por Lopes, et al²⁴, nenhuma das crianças do grupo analisado estava abaixo do P5 para o índice E/I, assim como no estudo realizado por Moreira, et al²⁹.

Em relação à estatura para idade segundo Mustacchi³¹ na primeira consulta, 85,6% da população estavam adequadas; 7,5% das

crianças estudadas encontravam-se altas para idade, sendo o gênero masculino predominante (9,3%); e 7% classificaram-se como baixos para idade, principalmente as meninas (8,8%). Na consulta final, tanto as meninas como os meninos apresentaram valores semelhantes do diagnóstico de adequação para estatura (86,2% e 85%). Pode-se observar que as meninas estavam mais altas para idade (17,5%) do que os meninos (9,4%), o que diverge dos valores encontrados na consulta inicial.

Avaliando-se os resultados encontrados pelo indicador E/I segundo os dois padrões de referência, observa-se que a maior diferença entre as classificações dos dois padrões dá-se quanto ao: “baixo para a idade” (diferença de mais 3,3% por Mustacchi³¹, na primeira consulta e 2,2% na última). Já dentre os diagnósticos de eutrofia, considerando-se P/I e E/I inicial e final pelos dois padrões, percebe-se que usando-se Cronk, et al⁹ encontra-se mais indivíduos eutróficos e adequados para a estatura (88,5% versus 82,8% Mustacchi³¹) e também maior diferença na classificação de déficits de peso e estatura para idade segundo o padrão Mustacchi³¹ (2 vezes mais baixo peso por Mustacchi³¹ tanto na primeira consulta (9,6% versus 4,8% Cronk, et al⁹), como na última (4,8% versus 2,1% Cronk, et al⁹) e cerca de quase 2 vezes mais baixa estatura na primeira (7% versus 3,7% Cronk, et al⁹) e última consulta (5,4% versus 3,2% Cronk, et al⁹).

Comparando-se os resultados do presente estudo aos encontrados por Dalpico, et al¹⁰, pode-se observar que eles também encontraram maiores valores de excesso de peso utilizando as curvas de Mustacchi³¹ (48,2%) do que as de Cronk, et al⁹ (17,2%), porém esses valores foram superiores aos

encontrados no presente estudo. Esse fato pode ter ocorrido devido à diferença entre o número de crianças avaliadas (32 versus 187) e a classe social/etnia. Já quanto à estatura, 27,6% das crianças apresentaram estatura abaixo do esperado, segundo Mustacchi³¹, e 20,7%, segundo Cronk, et al⁹, resultado semelhante ao desse estudo por apresentar maiores valores por Mustacchi³¹ que por Cronk, et al⁹.

Os resultados do indicador de perímetro cefálico por idade, segundo Mustacchi³¹, indicam que na primeira consulta 12% das crianças estudadas com idade menor que dois anos (n = 50), encontram-se com macrocefalia; 4% com microcefalia e 84% com perímetro cefálico adequado.

Com relação ao estado nutricional classificado por Cronk, et al⁹ e Mustacchi³¹, os resultados sugerem que as curvas de Mustacchi³¹ são mais sensíveis com relação aos desvios nutricionais da população brasileira, pois em todas as classificações, com exceção do déficit crônico, que não esteve presente em nenhuma criança, encontraram-se números superiores aos de Cronk, et al⁹. Contudo, os valores encontrados de diagnóstico de eutrofia pelos padrões de Mustacchi³¹ foram inferiores ao de Cronk, et al⁹ (80,2% versus 84,5%), o que pode sugerir que as crianças brasileiras com SD são mais comprometidas que as americanas estudadas por Cronk, et al⁹ ou que a amostra de 96,3% de cardiopatias seja uma variante a ser estudada. A Figura 1 apresenta o estado nutricional final das crianças avaliadas, segundo os dois padrões de referência.

Por meio dos gráficos de dispersão é possível observar claramente, as diferenças entre o estado nutricional classificado pelos dois padrões de referência. Com relação aos desvios à direita, pode-se observar que Cronk, et al⁹ apresenta

Figura 1. Estado nutricional final das crianças avaliadas, segundo Cronk, et al⁹ e Mustacchi³¹. CEPEC. São Paulo, 2008

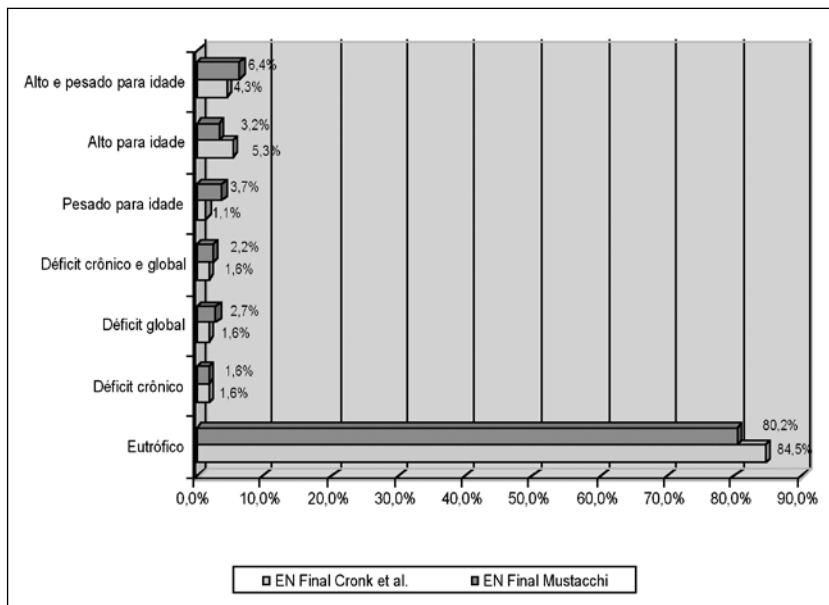
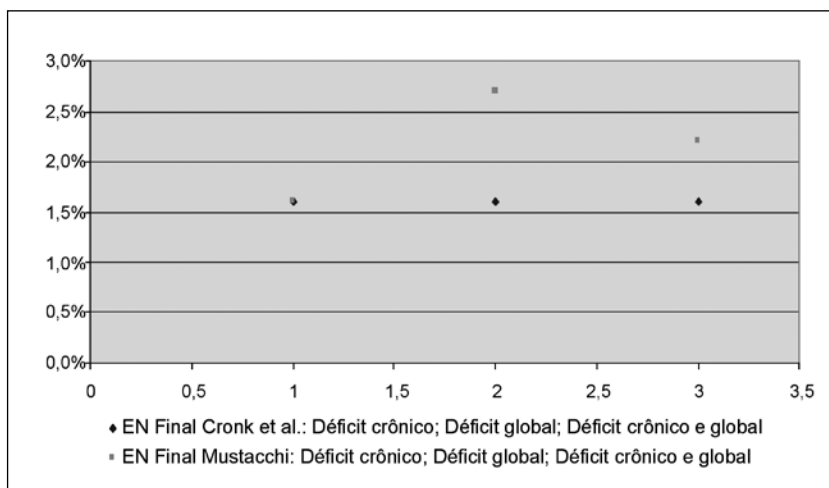


Figura 2. Classificação do estado nutricional de acordo com os déficits das crianças avaliadas, segundo Cronk, et al⁹ e Mustacchi³¹. CEPEC. São Paulo, 2008



menores valores de déficits que Mustacchi, com exceção do déficit crônico. Esses valores podem ser observados na Figura 2.

Considerando-se a classificação de crianças eutróficas e de estatura adequada para a idade, verifica-se que Cronk, et al⁹ apresenta maiores valores de adequação nutricional

que Mustacchi³¹. Esses valores podem ser observados na Figura 3.

É possível observar que Cronk, et al⁹ apresenta menor número de crianças pesadas para idade e altas e pesadas para idade do que Mustacchi³¹, que apresenta menor valor apenas de crianças altas para idade (Figura 4).

O índice P/E e o IMC para idade, que avaliam a harmonia entre as dimensões de massa corporal e estatura²⁴, não foram utilizados neste estudo, pois os padrões de referência utilizados não apresentavam curvas para esses índices, assim como a avaliação por meio das dobras cutâneas.

Ainda deve-se considerar que: o estudo realizado por Cronk, et al⁹ avaliou 730 crianças americanas, de 1 mês a 18 anos, de ambos os gêneros, para obter avaliações de peso e estatura; enquanto que o estudo longitudinal realizado por Mustacchi³¹, avaliou 174 crianças brasileiras de 0 a 8 anos de idade, de ambos os gêneros, na região urbana de São Paulo, no período de 1980 a 2000, para obter avaliações de peso, estatura e perímetro cefálico. As diferenças entre os dois estudos podem interferir na aplicação das curvas para populações de diferentes etnias. Sendo assim, as diferenças encontradas podem estar relacionadas às obtidas entre as populações com as quais foram realizados os estudos para o desenvolvimento das curvas de crescimento.

Considerações finais

A maioria das variáveis antropométricas avaliadas encontra-se em valores superiores no gênero masculino. Considerando Peso e Estatura por Idade pelos dois padrões, percebe-se que utilizando Cronk, et al⁹ há mais indivíduos sem comprometimento nutricional (88,5%) em relação a Mustacchi³¹ (82,8%). Houve maior diferença na classificação de déficit de peso e estatura para idade segundo Mustacchi³¹ (duas vezes mais baixo peso tanto na primeira quanto na última consulta).

A prevalência de indivíduos com SD, que tem aumentado com o passar dos anos, traz uma grande preocupação quanto a seus

Figura 3. Classificação de eutrofia por Cronk, et al⁹ e Mustacchi³¹. CEPEC. São Paulo, 2008.

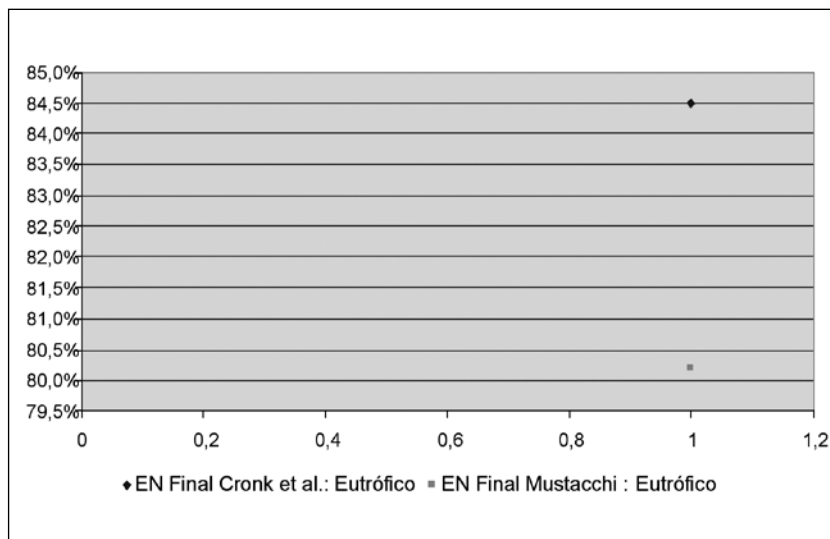
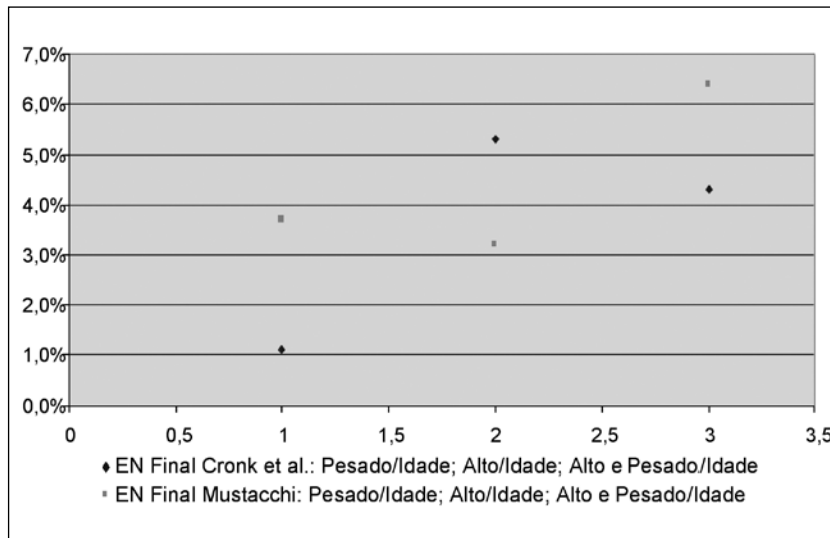


Figura 4. Classificação dos desvios nutricionais à esquerda, segundo Cronk, et al⁹ e Mustacchi³¹. CEPEC. São Paulo, 2008.



cuidados, inclusive na prática clínica, pois, conseqüentemente, será mais frequente o número de pessoas com SD hospitalizadas. Assim, são necessários parâmetros mais apropriados para avaliação e intervenção nutricional específica a essa população, pois são essenciais para sua assistência adequada. É fundamental a elaboração de mais estudos relacionados à avaliação nutricional em pacientes com SD utilizando-se curvas de crescimento propostas por diferentes padrões de referência. A inclusão de curvas de Peso por Estatura, Índice de Massa Corporal e estabelecimento de padrões de referência para as dobras, específicos para indivíduos com SD, fazem-se necessárias devido à importância da combinação dos indicadores e parâmetros antropométricos, para que seu diagnóstico seja preciso e favoreça a terapia nutricional adequada.

Dessa forma, são necessários mais estudos, principalmente em relação à ciência da nutrição aplicada a essa população tão singular, a fim de assegurar o cuidado nutricional específico visando garantir a longevidade com qualidade dessa população.

Agradecimentos

A nossa família e amigos, em especial à Professora e orientadora Vera, ao Dr. Zan e a Dra. Fabiana A. Prado de Alencar, por todo apoio e dedicação. Aos pacientes do CEPEC-SP e a todas as crianças com Síndrome de Down, com imenso carinho.

REFERÊNCIAS

1. Acuña K, Cruz T. Avaliação do Estado Nutricional de Adultos e Idosos e Situação Nutricional da População Brasileira. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2004;48(3):345-61.
2. Barnhart RC, Connolly B. Aging and Down Syndrome: Implications for Physical Therapy. *Phys Ther.* 2007;87(10):1399-406.
3. Binkert F, Mutter M, Schinzel A. Impact of prenatal diagnosis on the prevalence of live births with Down syndrome in the eastern half of Switzerland 1980-1996. *Swiss Med Wkly.* 2002;132(33-34):478-84.
4. Boechat MCB, Silva KS, Llerena Júnior JC, Boechat PRM. Cholelithiasis and biliary sludge in Down's syndrome patients. *São Paulo Med J.* 2007;125(6):329-32.
5. Boker LK, Merrick J. Cancer incidence in persons with Down syndrome in Israel. *Down Syndrome Research and Practice.* 2002;8(1):31-6.
6. Bonchoski PA, Gorla JI, Araújo PF. Estudo Antropométrico em portadores de Síndrome de Down. *Rev Digital.* 2004;10(70):1-6.
7. Brasil ALD, Devincenzi UM, Ribeiro LC. Nutrição Infantil. In: Silva SMCS, Mura JDP. *Tratado de Alimentação, Nutrição e Dietoterapia.* São Paulo: Roca; 2007. p. 348-51.
8. Coppus A, et al. Dementia and mortality in persons with Down's syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research.* 2006;50(10):768-77.
9. Cronk C, et al. Growth Charts for children with Down Syndrome: 1 Month to 18 Years of Age. *Pediatrics.* 1988;81(1):102-10.
10. Dalpicolo F, Viebig RF, Nacif MAL. Avaliação do estado nutricional de crianças com Síndrome de Down. *Nutrição Brasil.* 2004;3(6):336-40.
11. Delgado A. Avaliação Nutricional e Metabólica da Criança. In: Falcão MC, Carrazza FR. *Manual básico de apoio nutricional em pediatria.* São Paulo: Atheneu; 1999. 205 p.
12. Forcelini CM, et al. Down Syndrome with Congenital Hydracephalus. *Arq Neuropsiquiatr.* 2006;64(3-B):869-71.
13. Fortes AN, Lopes MVO. Nível de adaptação baseado no modelo de Roy em mães de crianças portadores de Síndrome de Down. *Invest Educ Enferm.* 2006;24(2):64-71.
14. Freeman SB, Yang Q, Allran K, Taft LF, Sherman SL. Women with a Reduced Ovarian Complement May Have an Increased Risk for a Child with Down Syndrome. *Am J Hum Genet.* 2000;66(5):1680-3.
15. Granzotti JA, Paneto ILC, Amaral FTV, Nunes MA. Incidência de cardiopatias congênitas na Síndrome de Down. *J Pediatr.* 1995;71(1):28-30.
16. Guerra Júnior G. Desenvolvimento da pessoa com Síndrome de Down, etapa por etapa. Aspectos Endocrinológicos e Nutricionais. In: II Congresso Brasileiro e I Encontro Latino Americano sobre Síndrome de Down: "Da Segregação à Integração". Brasília; 1997.
17. Guthrie JE. *The Down Syndrome Nutrition Handbook: A Guide to Promoting Healthy Lifestyles.* Bethesda Ma: Woodbine House; 2002. 430 p.
18. Hill DA, et al. Mortality and Cancer Incidence Among Individuals with Down Syndrome. *Arch Intern Med.* 2003;163(6):705-11.
19. Jaiyesumi O, Baichoo V. Cardiovascular malformations in Omani Arab children with Down's Syndrome. *Cardiol Young.* 2007;17(2):166-71.
20. James SJ, et al. Abnormal folate metabolism and mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene may be maternal risk factors for Down syndrome. *American Journal of Clinical Nutrition.* 1999;70(4):495-501.
21. Jorde L, Carey JC, White RL. *Genética Médica.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. 266 p.
22. Kac G, Sichieri R, Gigante DP. *Epidemiologia Nutricional.* Rio de Janeiro: Fiocruz; 2007. 579 p.
23. Larner AJ. Down syndrome in the neurology clinic: Too much? Too little? Too late? *Down Syndrome Research and Practice.* 2007;12(1):69-71.
24. Lopes TS, Ferreira DM, Pereira RA, Veiga GV, Marins VMR. Comparação entre distribuições de referência para a classificação do estado nutricional de crianças e adolescentes com síndrome de Down. *J Pediatr.* 2008;84(4):350-6.
25. Madan V, Williams J, Lear JT. Dermatological manifestations of Down's syndrome. *Clinical and Experimental Dermatology.* 2006;31(5):623-9.
26. Marques RC, Marreiro DN. Aspectos Metabólicos e funcionais do zinco na Síndrome de Down. *Rev Nutri.* 2006;19(4):501-10.
27. Matos HS, Andrade TS, Mello IT, Sales ZN. Concepções de Mães em relação a filhos portadores da Síndrome de Down. *Rev Saúde Com.* 2006;2(1):59-68.
28. Matos MA. Instabilidade Atlantoaxial e hiperfrouxidão ligamentar na Síndrome de Down. *Acta Ortop Bras.* 2005;13(4):165-7.

29. Moreira GC, Raimundo DF, Oliveira CG, Pereira Netto M. Avaliação do Estado Nutricional de Crianças com Síndrome de Down da APAE/Escola Estadual Walter Vasconcelos de Crianças Especiais do Município de Muriaé/MG. Rev Científica da FAMINAS. 2007 Nov;3(1):29.
30. Moreira LMA, El-Hani CN, Gusmão FAF. A síndrome de Down e sua patogênese: considerações sobre o determinismo genético. Rev Bras Psiquiatr. 2000;22(2):96-9.
31. Mustacchi Z. Curvas Padrão Pôndero Estatural de Portadores de Síndrome de Down Procedentes da Região Urbana da Cidade de São Paulo [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Departamento de Análises Clínicas e Toxicologia; 2002. 191 p.
32. Mustacchi Z, Peres S. Genética Baseada em Evidências- Síndromes e Heranças. São Paulo: CID; 2000. 1299 p.
33. Mustacchi Z, Rozone G. Síndrome de Down: aspectos clínicos e odontológicos. São Paulo: CID; 1990. 248 p.
34. Nishihara RM, Kotze LMS, Utiyama SRR, Oliveira NP, Fiedler PT, Messias-Reason IT. Doença Celíaca em crianças e adolescentes com síndrome de Down. Rev J Pediatr. 2005;81(5):373-6.
35. Nishihara RM, Utiyama SRR, Fiedler PT, Oliveira NP, Kotze LMS, Messias-Reason IT. Alterações do TSH em pacientes com síndrome de Down: uma interpretação nem sempre fácil. J Bras Patol Med Lab. 2006;42(5):339-43.
36. Oliveira ATA, Longui CA, Calliari LEP, Ferone EA, Kawaguti FS, Monte O. Avaliação do eixo hipotalâmico-hipofisário-tireoidiano em crianças com síndrome de Down. J Pediatr. 2002;78(4):295-300.
37. Pogribina M, Melnyk S, Pogribny I, Chango A, Yi P, James SJ. Homocysteine Metabolism in Children with Down Syndrome: In Vitro Modulation. Am J Genet. 2001;69(1):88-95.
38. Reimand T, et al. Descriptive epidemiology of Down's syndrome in Estonia. Paediatric Perinatal Epidemiol. 2006;20(6):512-9.
39. Ribeiro LMA, Jacob CMA, Pastorino AC, Kim CAE, Fomin ABE, Castro APBM. Avaliação dos fatores associados a infecções recorrentes e/ou graves em pacientes com Síndrome de Down. Rev J Pediatr. 2003;79(2):141-8.
40. Sigulem DM, Devincenzi MU, Lessa AC. Diagnóstico do estado nutricional da criança e do adolescente. J Pediatr. 2000;76(3):275-84.
41. Silva Júnior CA, Tonello MGM, Gorla JI, Calegari DR. Musculação para um aluno com síndrome de down e o aumento da resistência muscular localizada. Rev Digital. 2007 [acessado 10 Dez 2007];11(4). Disponível em: <http://www.efdeportes.com/efd104/sindrome-de-down.htm42>
42. Singh HR, Pettersen MD. Atrioventricular septal defect with common atrioventricular junction, common arterial trunk, and severe coarctation of the aorta in a patient with Down's syndrome. Cardiol Young. 2007;17(2):226-8.
43. SISVAN. Vigilância Alimentar e Nutricional: orientações básicas para a coleta, o processamento, a análise de dados e a informação em serviços de saúde. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2004.
44. Smith BA, Kubo M, Black DP, Holt KG, Ulrich BD. Effect of Practice on a Novel Task – Walking on a Treadmill: Preadolescents with and without Down Syndrome. Am Physical Therapy Assoc. 2007;87(6):766-77.
45. Soares JA, Barbosa MAI, Croti UA, Foss MHDA, Moscardini AC. Distúrbios respiratórios em crianças com Síndrome de Down. Arq Ciênc Saúde. 2004;11(4):230-3.
46. Soares NT. Um novo referencial antropométrico de crescimento: significados e implicações. Rev Nutr. 2003;16(1):93-104.
47. Soderbergh A, Gustafsson J, Ekwall O, Hallgren A, Nilsson T, Kampe O, Rorsman F, Anneren G. Autoantibodies linked to autoimmune polyendocrine syndrome type I are prevalent in Down Syndrome. Acta Pediátrica. 2006;95(2):1657-60.
48. Viuniski N. Avaliação Nutricional em Crianças Especiais. Nutrição em Pauta. 2003;6(59):20-3.
49. Whitlock JA. Down syndrome and acute lymphoblastic leukaemia. Brit J Haematol. 2006;135(5):595-602.

*Recebido em 24 de março de 2009
Versão atualizada em 28 de abril de 2009
Aprovado em 18 de maio de 2009*