

NATHALIE JEANNE MAGIOLI BRAVO-VALENZUELA

**O IMPACTO PÔNDERO-ESTATURAL DAS CARDIOPATIAS
CONGÊNITAS EM CRIANÇAS COM SÍNDROME DE DOWN**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina.

São Paulo

2010

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

NATHALIE JEANNE MAGIOLI BRAVO-VALENZUELA

**O IMPACTO PÔNDERO-ESTATURAL DAS CARDIOPATIAS
CONGÊNITAS EM CRIANÇAS COM SÍNDROME DE DOWN**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Área de Concentração:

Pediatria

Orientadora:

Profa. Dra. Maria Veronica Gabriela Coates

Coorientadora:

Profa. Dra. Maria Lucia Bastos Passarelli

São Paulo

2010

FICHA CATALOGRÁFICA

**Preparada pela Biblioteca Central da
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**

Bravo-valenzuela, Nathalie Jeanne Magioli

O impacto das cardiopatias congênitas do desenvolvimento pândero-estatural de crianças com Síndrome de Down./ Nathalie Jeanne Magioli Bravo-valenzuela. São Paulo, 2010.

Dissertação de Mestrado. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Curso de Pós-Graduação em Medicina.

Área de Concentração: Pediatria

Orientador: Maria Veronica Gabriela Coates

Coorientador: Maria Lucia Bastos Passarelli

1. Síndrome de Down 2. Cardiopatias congênitas 3. Crescimento
4. Antropometria 5. Estatura 6. Peso corporal

BC-FCMSCSP/04-10

Ao meu marido e minha grande paixão, Sócrates,
pela paciência e dedicação oferecida nestes anos de árduo trabalho.
Apesar das tristezas, algumas montanhas foram transpostas, existem outras a transpor...

Às minhas queridas filhas e grandes amores, Liana, Daphne e Thaísa,
que têm me oferecido tanto carinho e tantas alegrias.
Creio que minha ausência se fez presente em seus corações.
Thaísa, que está longe se faz cada vez mais presente! Saudades, admiração pela coragem.

À minha avó, Jair,
que dedicou toda sua vida à minha e fez possíveis os meus estudos.
Sua alma poderá sentir esta minha conquista como sua.
Com todo amor, retribuo tudo o que me proporcionou.

À toda minha família: minha mãe, Dilza,
e meus irmãos, Fabián e Cláudio,
por todo apoio oferecido nos momentos mais difíceis.

Aos amigos e grandes mestres: Franco Scaffi e Eliane Lucas.
Ensinaram-me a vida e a minha especialidade.
Franco, meu grande tutor permanece presente em minhas decisões mais difíceis.

À Profa. Dra. Maria Veronica Gabriela Coates,

À Profa. Dra. Maria Lucia Bastos Passarelli.

Por toda a confiança depositada em meu trabalho, acreditando no meu êxito.

Agradeço pela oportunidade acadêmica proporcionada.

“Até cortar os próprios defeitos pode ser perigoso.
Nunca se sabe qual é o defeito que sustenta nosso edifício inteiro”.

Clarice Lispector

“Renda-se como eu me rendi.
Mergulhe no que você não conhece como eu mergulhei.
Pergunte sem querer a resposta, como estou perguntando.
Não se preocupe em `entender`.
Viver ultrapassa todo o entendimento”.

Clarice Lispector

À Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – FCMSCSP, e à Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo - ISCMSP, pelo acolhimento e grande contribuição na minha formação médica, ética e humana.

Aos colegas de equipe, Dra. Márcia Regina Quedinho, Médica Assistente da Diretoria do Departamento de Pediatria da ISCMSP, e Profa. Dra. Maria José Carvalho Sant’Anna, Professora Assistente da FCMSCSP e Médica Assistente da Clínica de Adolescência da ISCMSP, pelo carinho e colaboração neste trabalho.

Aos colegas de equipe do Ambulatório de Síndrome de Down, da Clínica de Pediatria do Hospital Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, pela amizade e acolhimento.

Ao Prof. Dr. Eitan Naaman Berezin, Professor Adjunto da FCMSCSP e Chefe do Setor de Infecto-Pediatria da Clínica de Pediatria da ISCMSP, pela colaboração no ensino do meu Curso de Pós-Graduação.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento e Tecnológico - CNPq, pela bolsa mensalidade-mestrado a mim atribuída.

À Secretária da Pós-Graduação, Rose Arrabal, pela atenção e paciência, e a toda a equipe da Secretaria do Curso de Pós-Graduação, pela colaboração e assistência.

À Bibliotecária da FCMSCSP, Sadia Hussein Mustafá, pelo auxílio na elaboração da ficha catalográfica e revisão de referências bibliográficas.

A toda a equipe da biblioteca da FCMSCSP, pela colaboração na busca dos artigos.

A toda a equipe do arquivo médico do hospital da FCMSCSP, pela colaboração no levantamento dos prontuários.

A todos os colegas e funcionários do Depto. de Pediatria da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, por terem me recebido e acolhido.

À todas as crianças com Síndrome de Down e seus familiares, que me fizeram admirar o encanto da inocência e viver a luta do dia a dia.

À todos que, direta ou indiretamente, colaboraram na elaboração desta tese.

1. JUSTIFICATIVA	1
2. ARTIGO 1- Curvas de crescimento p�ndero-estatural em crianças com síndrome de Down: uma revisão sistemática	7
3. ARTIGO 2- Recuperao p�ndero-estatural em crianças com síndrome de Down e cardiopatia cong�nita	25
4. COMENTÁRIOS FINAIS	42
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
6. ANEXOS	47

1. JUSTIFICATIVA

Nas últimas décadas, o progresso das intervenções terapêuticas, a estimulação precoce e os avanços científicos têm colaborado para o aumento da sobrevivência e melhora na qualidade de vida dos portadores de Síndrome de Down (SD). Anos atrás, a maior parte das mortes nesta população ocorria por problemas cardíacos e infecções respiratórias. Em 1910, um bebê com Síndrome de Down vivia em média nove anos. Já em 1947 essa média era de 12 anos, alcançando progressivamente 18 e 25 anos em 1949 e em 1983, respectivamente. Atualmente, a maioria das pessoas que nascem com esta síndrome atinge em média 56 anos de vida. Este aumento na sobrevivência leva ao surgimento de novas necessidades, como o direito ao lazer, à instrução e ao trabalho. Um novo horizonte faz refletir sobre as potencialidades desses indivíduos e as possibilidades de produtividade na sociedade. No conceito atual da nossa civilização, em que a produtividade é essencial, se torna cada vez mais importante que a sociedade propicie oportunidades para que as crianças com SD possam demonstrar seu potencial participativo e colaborativo.

Dessa forma, a inclusão social se torna essencial e consiste em tornar toda a sociedade um lugar viável para a convivência de pessoas de todos os tipos na realização de seus direitos, necessidades e potencialidades. Assim, devem ser realizadas modificações de estruturas e serviços oferecidos, abrindo espaço para que cada pessoa com deficiência possa interagir naturalmente com a sociedade, sem discriminação e/ou segregação. A inclusão social é uma questão de políticas públicas, sendo formulada e, basicamente, executada por decretos e leis, de âmbito nacional e internacional. A primeira conquista nesse processo se iniciou com a desinstitucionalização dessas crianças, que anteriormente viviam em asilos. A inclusão trouxe a possibilidade de que o acolhimento e a aceitação que ocorrem na casa da criança com SD se expandam para a comunidade em que vive. Outra conquista importante é a do universo escolar.

O Censo escolar 2006, realizado pelo Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira (INEP), contabilizou 375.488 matrículas de alunos com deficiência na Educação Básica e um crescimento de 76,4% no atendimento em classes regulares⁽¹⁾. Segundo o IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística), 14,5% da população brasileira têm algum tipo de deficiência, ou seja, 24,5 milhões de pessoas⁽²⁾. A SD seria responsável pela frequência de 2% da população do nosso país com algum tipo de deficiência.

O crescimento e o desenvolvimento são eixos referenciais para as atividades de atenção à saúde da criança e do adolescente. Adotar medidas para o crescimento e desenvolvimento saudáveis significa garantir um direito da população e cumprir uma obrigação do Estado. O crescimento é um processo biológico de multiplicação e aumento do tamanho celular, expresso pelo aumento do tamanho corporal. Esse processo sofre influências de fatores extrínsecos (ambientais) e intrínsecos (genéticos, metabólicos e malformações). É, portanto, um importante indicador de saúde na infância! O crescimento pode ser representado por curvas de dois tipos: as de crescimento linear e as de velocidade de crescimento. Há várias formas de se representarem os diferentes pontos de corte dos índices antropométricos: por meio de percentil, escores Z e percentagens de adequação, dentre outros. O percentil corresponde à proporção da área total sob a curva de Gauss que se situa à esquerda de um determinado ponto, previamente delimitado. Portanto, representa nas curvas de crescimento a porcentagem de indivíduos situada abaixo daquele ponto para um determinado parâmetro de crescimento (peso/estatura/índice de massa corpórea/perímetro cefálico). Apesar de, numa distribuição normal, a média e a mediana terem o mesmo valor (equivalente ao percentil 50), os parâmetros antropométricos apresentam uma variabilidade individual. Por isso, valores entre o percentil de referência três (3%) e 97 estão dentro dos valores de normalidade numa população saudável. O escore Z é outra forma de representação das variáveis antropométricas, que considera a variabilidade de um determinado parâmetro (peso/estatura) em relação ao valor médio apresentado por uma população de referência.

Correlacionando os valores de escore Z com as percentagens mais utilizadas o escore Z zero corresponde ao percentil cinquenta (50%) e os valores Z de -1,282 e -1,881 equivalem, respectivamente, ao centil dez (10%) e ao três (3%). Esses dois últimos valores de Z, quando positivos correspondem aos valores de percentil 90 e 95%. Outra maneira de se representarem os valores de peso e estatura/comprimento é a adequação percentual (AD%), que consiste em comparar os valores das medidas de um indivíduo com os da mediana da população de referência por faixa etária. Em 1950, a AD% foi utilizada por Gomez para classificar quanto ao peso em eutróficos, aqueles com AD% superior a 90 e em desnutridos os que apresentavam valores inferiores. Nesse último grupo eram considerados desnutridos de primeiro grau, aqueles com AD% entre 76 e 90 (%), desnutridos de segundo grau os que apresentavam valores entre 61 e 75% e, de terceiro grau os com valores de AD% de 60 ou abaixo. Essa classificação foi proposta como uma forma de avaliação de risco de morbimortalidade e não como uma ferramenta de estado nutricional.

Na década de 70, Waterlow sugeriu uma classificação nutricional, utilizando dois parâmetros: percentagem de adequação da estatura com a idade da criança e do peso para a estatura (pontos de corte, respectivamente: 95% e 90%). Dessa forma, considerava como eutróficos os que apresentavam índice estatura/idade (E/I) e peso/estatura (P/E) superior a 95% e a 90%, respectivamente. Definia como desnutrição aguda ou recente, quando a E/I era superior a 95% e o P/E abaixo de 90%. A baixa estatura ou desnutrição pregressa ocorria quando os valores de E/I se encontravam abaixo de 95% e os de P/E acima de 90%. Em 1997, a OMS definiu como desnutrição valores de escore Z do peso, baixos em relação à estatura, tendo como pontos de corte valores inferiores a -2,0. Valores abaixo de -3,0 da média nos gráficos de referência de crescimento da OMS ⁽³⁾ foram definidos como desnutrição grave. O quadro clínico nestes casos se traduz pelo emagrecimento ou edema nutricional visíveis. Estima-se na atualidade que a desnutrição ainda é responsável, direta ou indiretamente, por 35% dos óbitos de crianças abaixo de cinco anos, o que torna fundamentais os programas de atenção à alimentação e saúde da criança e da gestante ⁽⁴⁾.

As doenças cromossômicas e síndromes dismórficas, frequentemente, se associam ao crescimento intrauterino retardado e baixa estatura final. A SD é a alteração cromossômica mais comum. Desde a gestação, a velocidade de crescimento dessas crianças é reduzida, se acentuando após nascimento, entre o sexto e o trigésimo sexto mês de vida para ambos os sexos. A puberdade, em geral, ocorre um pouco mais cedo nessa população e tem duração mais curta, colaborando para a baixa estatura final (desníveis com a população geral entre -2,0 e -4,0). No final da infância e adolescência, observa-se uma tendência à obesidade e/ou sobrepeso.

As doenças congênitas e disfunções de vários órgãos que geralmente se associam à SD podem comprometer ainda mais o crescimento dessas crianças. Os tipos mais comuns de malformações são as cardíacas ⁽⁵⁾. Cerca de 50% desses indivíduos com SD apresentam cardiopatias congênitas, sendo mais frequentes as com hiperfluxo pulmonar como o defeito do septo atrioventricular e a comunicação interventricular (associadas ou não a outras lesões). Nas cardiopatias congênitas, o grau de comprometimento pênvero-estatural depende do tipo e da repercussão hemodinâmica da cardiopatia congênita. Na população geral, as crianças com doença cardíaca congênita com repercussão moderada a importante apresentam maior comprometimento, quando comparadas com as portadoras de cardiopatia leve ou com as sem doença cardíaca. O crescimento e a estatura final diferentes das crianças com SD exigem o

uso de curvas quanto a peso e estatura/crescimento específicas. Se colocarmos essas crianças nos gráficos da população geral, morbidades associadas e/ou obesidade incipiente poderão ser mascaradas. Merecem especial atenção os aspectos acima mencionados, possibilitando, pela sua abordagem e conhecimento, melhor atendimento à saúde dessas crianças através de novas políticas de saúde preventivas.

O primeiro artigo: **“Curvas de crescimento pômdero-estatural em crianças com síndrome de Down: uma revisão sistemática”** faz uma análise de dez estudos sobre curvas de crescimento em crianças com SD publicadas entre 1978 e 2008. As características de crescimento e desenvolvimento, peculiares nesta população, são avaliadas e discutidas nesse artigo.

As primeiras curvas de crescimento de referência na população com SD citadas neste estudo foram baseadas em crianças americanas. Devido à variabilidade de uma sociedade para outra, surgiram posteriormente curvas baseadas em populações de diversos países da Europa, como também do Brasil, do Japão e do Egito. Apesar das diferenças étnicas e ambientais, as características de crescimento observadas nas curvas para crianças com SD revisadas neste estudo foram semelhantes. Baixo peso e menor comprimento ao nascimento, reduzida velocidade de crescimento, baixa estatura e prevalência do sobrepeso/obesidade no final da infância/adolescência foram as principais características encontradas na SD. Esse artigo ressalta a importância das curvas de referência para essa população, evitando erros de interpretação que podem mascarar diagnósticos de morbidades (malformações, distúrbios autoimunes, leucoses e outras) associadas à SD. Apesar de ser frequente a correção cirúrgica das cardiopatias congênitas nessa população, em nenhum desses estudos houve referência sobre *follow-up* após cirurgia cardíaca. Esta revisão também tem como objetivo nos fazer refletir sobre novos estudos, objetivando avaliar a repercussão das cardiopatias e sua correção cirúrgica no crescimento dessas crianças. Aspectos esses, talvez, revolucionários no atendimento à saúde dessas crianças e, em especial, nas portadoras de doença cardíaca.

O segundo artigo: **“Recuperação pômdero-estatural em crianças com síndrome de Down e cardiopatia congênita”** avalia a repercussão da doença cardíaca congênita no crescimento dessas crianças e sua recuperação após correção cirúrgica. A importância desse trabalho está em fornecer instrumentos para melhor avaliação pômdero-estatural das crianças com SD portadoras de doença cardíaca. A melhora na qualidade de vida e sobrevida dessa

população faz surgir novas necessidades para o desempenho de suas potencialidades. Nesse contexto são necessários subsídios para que esta inclusão social seja viabilizada, com recursos de atenção à saúde, educação e oportunidades de trabalho.

São de grande importância na redução da morbimortalidade infantil os aspectos de crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes, combatendo a desnutrição assim como a obesidade. Portanto, na assistência à saúde das crianças com SD, as malformações cardíacas não podem constituir área de desconhecimento e/ou exclusão nas curvas de referência em crescimento dessas crianças.

2. ARTIGO 1

**CURVAS DE CRESCIMENTO PÔNDERO-ESTATURAL EM CRIANÇAS COM
SÍNDROME DE DOWN: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Growth charts in children with down syndrome: a systematic review

Nathalie Jeanne Magioli Bravo-Valenzuela: Mestranda do programa de Pós-graduação em Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, Brasil. Médica cardiopediatra da Universidade de Taubaté, Taubaté, São Paulo, Brasil.

Maria Lucia Bastos Passarelli: Doutora em Ciências da Saúde, Diretora do Departamento de Pediatria da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, Brasil.

Maria Veronica Coates: Livre Docente, Professora titular do Departamento de pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, Brasil.

Autor correspondente: Nathalie Jeanne Magioli Bravo-valenzuela. Endereço: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo - Pós Graduação. Rua Cesário Mota Júnior, 61-3 andar. 01221-020-São Paulo-SP. Brasil. Telefone: 12-30270114 ou 12-91349841.Tel. Fax: 12-39391411. E-mail: njmbravo@cardiol.com.br

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo-SP.

Declaração de conflito de interesse: Nada a declarar.

Fonte financiadora do processo: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Palavras: texto 2862; resumo 233; abstract 242; referências 19; tabelas (quadros) 2; gráficos 4.

Resumo:

Objetivo: Revisar de forma sistemática as curvas de crescimento de crianças e adolescentes com síndrome de Down (SD) de diferentes países publicadas entre 1978 e 2008.

Fonte de dados: Revisão sistemática baseada em dados eletrônicos (Medline, Lilacs e algumas referências de artigos citados), sendo selecionados títulos científicos publicados no intervalo de 30 anos. Analisadas as principais características destas curvas de crescimento nos diferentes países. Excluídos estudos exclusivos de perímetro cefálico e os que não incluíam a construção de curvas de peso e/ou estatura na SD. As variáveis de peso e estatura/comprimento foram expressas em kg, centímetros e/ou escores Z. **Síntese dos dados:** baixo peso e comprimento ao nascimento, baixa estatura final, prevalência de sobrepeso/obesidade e reduzida velocidade de crescimento são características importantes do crescimento na SD. Cardiopatias congênitas e outras comorbidades podem ocorrer na SD contribuindo para comprometer mais o crescimento deficiente. Nos estudos revisados, a média de estatura final variou entre 141,9 e 155cm para o gênero feminino e entre 150 e 165cm para o masculino (desvio-padrão: -2,0 a -4, 0). As crianças com SD são menores quando comparadas à população geral. **Conclusões:** Reduzida velocidade de crescimento estatural, baixa estatura final e crescimento puberal total mais curto e precoce foram observados. Após final da infância, ocorreu prevalência de sobrepeso/obesidade. É importante o uso de curvas específicas para a SD para o reconhecimento precoce e adequado de doenças adicionais e/ou de sobrepeso/obesidade incipiente.

Palavras-chave: síndrome de Down; estatura; peso corporal; curvas de crescimento.

Abstract:

Objective: To systematic review studies of growth charts in children and teenagers with Down syndrome (DS) from different countries published between 1978 and 2008. **Data sources:** A systematic review was conducted in the electronic databases (Medline, Lilacs and some references of the selected citations were also collected) to select scientific papers published between 1978 and 2008. The cardinal features of growth charts of DS in different countries were analyzed. Studies related only to DS head circumference charts and DS growth studies without curves were excluded. In order to describe the variables of weight and length we used kilograms, centimeters and Z-scores. **Data Synthesis:** lower birth length and weight, final short stature, higher prevalence of overweight/obesity in late childhood/adolescence (about 30%) and a reduced growth velocity are cardinal features of growth in Down syndrome (DS). Congenital heart defects and other major diseases frequently occur in DS and are possible causes of growth delay. Individual mean final height varied between 141.9 to 155cm for girls and 150 to 165cm for boys (-2.0 to -4.0 standard deviations). DS children were smaller than general population. **Conclusions:** A delay in growth velocity, a shorter final stature and a shorter and earlier pubertal growth were observed in this review. There was a higher prevalence of overweight/obesity after late childhood. The use of specific growth charts can help the early recognition of additional diseases and/ or incipient obesity/overweight in DS.

Key words: Down syndrome; body height; body weight; growth charts

Introdução

A Síndrome de Down (SD) é uma anormalidade cromossômica caracterizada pela cópia extra, total ou parcial, do material genético do cromossomo número 21. Em 1866, o médico inglês John Langdon Haydon Down publicou um relato no qual descrevia um grupo de indivíduos com déficit intelectual e características faciais semelhantes aos da raça mongólica⁽¹⁾. Em 1959, Lejeune descreveu pela primeira vez, a causa desta afecção: três exemplares do cromossomo 21.

A SD é a mais frequente anomalia cromossômica encontrada, com uma ocorrência mundial de um a dois casos para cada 1000 nascidos vivos⁽²⁾. Um erro na divisão celular, isto é, não disjunção, é a causa mais frequente desta trissomia (95% dos casos)^(3,4). Outras causas são: translocação (2-3%), mosaicismo (1-2%) ou, ainda, a duplicação de uma porção do cromossomo 21 (raríssimo e de incidência não estimada). A idade materna avançada (após 35 anos) é fator de risco bem conhecido no aumento da incidência da trissomia 21 por não disjunção meiótica e, também, indicador para o *screening* pré-natal. O diagnóstico pré-natal é possível através de cariotipagem fetal. Existem ainda várias outras técnicas para o diagnóstico não invasivo para rastreamento da SD desde o primeiro trimestre de gestação. A idade paterna avançada também tem sido associada com o aumento na ocorrência das trissomias de origem meiótica como a SD⁽⁵⁾.

As manifestações fenotípicas mais comuns da SD são: as características faciais, malformações congênitas, baixa estatura e comprometimento intelectual. Aproximadamente metade destes indivíduos apresenta doença cardíaca congênita, sendo as mais frequentes o defeito do septo atrioventricular (cerca de 50%) e a comunicação interventricular associada ou não a outras lesões (cerca de 40%). Outras condições que frequentemente se associam com a SD são: distúrbios de tireóide (hipotireoidismo), leucemia na infância, doenças infecciosas, obstrução respiratória alta, déficits de visão e/ou audição, demência precoce

(doença de Alzheimer) e doença celíaca⁽⁶⁾.

O processo de crescimento na SD difere muito da população geral. Reduzida velocidade de ganho estatural, baixa estatura final e tendência à obesidade, a partir do final da infância, são características peculiares dessa população. Na SD é frequente a ocorrência de condições e/ou malformações (acima citadas) que podem desviar e comprometer ainda mais esse padrão de crescimento. Nos últimos anos, várias curvas de crescimento específicas para essa síndrome vêm sendo construídas em diversos países. O seu emprego permite avaliar de forma adequada o padrão normal de crescimento dessas crianças, diagnosticar precocemente as comorbidades e prevenir a obesidade e complicações. Diante do exposto, esta revisão objetiva sistematizar os artigos de curvas de crescimento específicas para a síndrome, ressaltando a importância do seu uso na SD e discutir sobre a necessidade de novos estudos.

Método

Este estudo se baseia numa revisão sistemática de dez estudos de curvas de crescimento na SD publicadas entre 1978 e 2008. Os artigos selecionados foram obtidos através de busca em bases eletrônicas na Medline/Pubmed (National Library of Medicine), LILACS e referências de algumas citações coletadas. Os descritores utilizados foram: síndrome de Down, estatura, peso corporal, curvas de crescimento, tanto em português como inglês. Estudos de curvas exclusivas de perímetro cefálico na SD, pesquisas experimentais sobre o uso de hormônio de crescimento na SD assim como estudos sem a utilização da construção de curvas foram excluídos. As exclusões acima ocorreram porque o objetivo desta revisão foi caracterizar o padrão normal de crescimento na SD e demonstrar a importância do emprego de curvas de peso/estatura específicas. Além disso, foram consultados documentos de instituições governamentais como da OMS (Organização Mundial de Saúde) e CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*).

Os artigos selecionados foram avaliados, mantendo a terminologia dos autores, de acordo com o tempo de estudo, país de origem da população em que foi realizado, tipo de estudo, faixa etária máxima encontrada (0 a 20 anos) e tamanho da amostra.

Para a discussão dos dados e interpretação das pesquisas, o período de estudo em que o trabalho foi realizado, o tamanho da amostra e a construção de curvas de crescimento correlacionando peso e/ou estatura com o sexo e a idade foram analisados.

Síntese de dados

O crescimento pôndero-estatural é um dos mais importantes indicadores de saúde da criança. É um processo complexo, multifatorial, mas que ocorre de maneira previsível. O desvio desse padrão de crescimento normal pode ser a primeira manifestação de uma grande variedade de doenças. Por esse motivo, a avaliação frequente e acurada do peso / estatura de uma criança e o uso de curvas de crescimento são de extrema importância.

Na população com SD, esse processo tem características peculiares que merecem atenção, portanto os valores obtidos de peso e estatura desse grupo devem ser comparados ao padrão populacional de crianças com SD, evitando-se erros de interpretação.

As curvas de crescimento da população com SD analisadas permitem mostrar que esses indivíduos têm baixa estatura final e tendência à obesidade no final da infância e adolescência⁽⁷⁾. A velocidade de crescimento das crianças é reduzida em relação à população geral. Alguns estudos sugerem que a ocorrência de deficiência de fatores de crescimento *insuline like* (IGF-1) na SD possam contribuir para tal atraso^(8,9). Neste estudo revisamos as principais características de dez curvas de crescimento para a SD, publicadas entre 1978 e 2008 (Quadro 1).

Quadro 1 – Principais características das 10 curvas de crescimento em síndrome de Down revisadas neste estudo.

Autor (es)	População	Tamanho da amostra (n)	Tipos de Curvas	Cardiopatas congênicas (mod/graves)	Faixa etária	Curvas de peso	Curvas de estatura	Curvas de PC	Estatura final em relação à população geral
Cronck, 1978	Americana	90	Percentis	Incluídas	0-3a	Sim	Sim	Não	-1,5/-2,5DP
Cronck et al, 1988	Americana	730	Percentis	Incluídas	1m-18a	Sim	Sim	Não	-1,5/-3,0 DP (F) -2,0/-4,0 DP (M)
Piro e et al, 1990	Italiana	382	Médias e DP	Excluídas	0-14a	Sim	Sim	Sim	-2,0 DP
Cremers et al., 1996	Holandesa	284	Percentis	Excluídas	0-20a	Sim	Sim	Não	-1,6/-2,1 DP
Toledo et al , 1999	Francesa	105	Percentis	Excluídas	0-15a	Sim	Sim	Sim	-1,5/-2,0 DP
Mustacchi, 2002	Brasileira	174	Percentis e DP	Excluídas	0-8a	Sim	Sim	Sim	-1,0/-2,0 DP >5anos: -3,0 DP
Styles et al, 2002	Britânica e Irlandesa	1089	Percentis	Excluídas	0-18a	Sim	Sim	Sim	≈percentil 2%
Myrelid et al, 2002	Sueca	354	Médias e DP	Incluídas	0-18 anos	Sim	Sim	Sim	-2,5 DP
Kimura et al, 2003	Japonesa	85	Médias e DP	Excluídas	0 até estatura final	Não	Sim	Sim	Estatura final: -2,8/-3,0 DP
Meguid et al, 2004	Egípcia	350	Percentis	Incluídas as moderadas	0-3a	Sim	Sim	Não	-1,6/-3,5 DP

n= número total da amostra; DP= desvio-padrão; PC= perímetro cefálico; F= gênero feminino; M= masculino; a=anos; m=meses.

Em 1978, Cronk apresentou um estudo transversal de curvas de crescimento em uma população de crianças americanas com SD. Peso e estatura/comprimento foram avaliados numa amostra de 90 crianças com SD entre zero e 36 meses do *Children`s Hospital Medical Center*, em Boston. A média dos pesos e comprimentos no nascimento da população com SD foi em torno de -0,5 desvio-padrão (DP) em relação à população geral americana de referência. Por volta de 36 meses, os valores médios de estatura/comprimento e peso ficaram respectivamente em torno de -2DP e de -1,5 DP. A velocidade de crescimento foi mais reduzida nos primeiros dois anos⁽¹⁰⁾.

Em 1988, Cronk et al elaboraram um novo estudo com uma amostra maior (n=730), englobando a faixa etária entre um mês e 18 anos (Quadro 2). Foram construídas curvas em cinco percentis divididas por sexo e idade (1 a 36 meses e entre dois e 18 anos). As meninas

(-1,5 a -3,0 DP) e os meninos (-2,0 a -4,0) americanos com SD apresentaram uma estatura média menor em relação à população geral. No final da infância, foi observada tendência ao sobrepeso/obesidade. As crianças portadoras de cardiopatias foram incluídas nos dois estudos, demonstrando que crianças com SD e doença cardíaca moderada ou grave apresentam peso (cerca de 1 kg) e estatura (1,5 a 2,0 cm) menores, quando comparadas às crianças com SD sem doença cardíaca ou com cardiopatia leve⁽¹¹⁾. Não foram construídas curvas separadas para portadores de cardiopatia moderada ou grave. Foram classificadas como cardiopatas leves os portadores de defeito cardíaco único, sem envolvimento vascular pulmonar e sem necessidade do uso de medicações. Foram consideradas moderadas, as cardiopatias complexas (defeito do septo atrioventricular), com frequente necessidade de medicação. Quando as lesões cardíacas eram complexas, havia quadro clínico de insuficiência cardíaca e/ou necessidade de várias medicações foram consideradas graves.

Quadro 2 - Grupos de pacientes com SD incluídos na amostra de Cronck et al (1988).

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5
N	n= 8	n= 255	n= 141	n= 217	n=28
N/sexo	50 (M) 39 (F)	154 (M) 101 (F)	81 (M) 60 (F)	114 (M) 103 (F)	18 (M) 10 (F)
Idade	0-15 anos	0-2 anos	1 ano - adulto	0-18 anos	1 mês
Local	BCH	BC	BCH	BCH	BCH

n= tamanho da amostra; M= gênero masculino; F= gênero feminino; BCH= Boston Children's Hospital; BC= Boston Clinic.

Em 1990, Piro et al apresentaram um estudo retrospectivo realizado em 382 crianças italianas com SD entre zero e 14 anos, no período entre 1977 e 1988. Foram excluídos os casos de mosaico e os portadores de doenças cardíacas congênitas, doença celíaca, malformações gastrointestinais, diabetes, leucemia, talassemia e hipotireoidismo. As curvas foram expressas em médias e desvio-padrão (DP) e construídas com medidas de peso, estatura e perímetro cefálico. Em relação à altura, esta amostra siciliana de crianças com SD

apresentou um déficit em torno de -2,0 DP, comparada às crianças sem SD desse país. Uma tendência ao sobrepeso/obesidade foi observada no final da adolescência⁽¹²⁾.

Em 1996, Cremers et al propuseram um estudo transversal e longitudinal em 284 portadores de SD entre zero e 20 anos na Holanda, concluindo que essas crianças eram menores (-1,6/-2,0 DP) do que as crianças holandesas sem a síndrome. Já em relação ao peso, as crianças dessa amostra eram mais pesadas do que as da população geral. As curvas foram expressas em percentis e construídas com medidas de peso e estatura. Foram excluídos os portadores de doenças cardíacas com quadro clínico de insuficiência cardíaca (ICC) e outras doenças, mas não há detalhamento sobre as mesmas⁽¹³⁾.

Em 1999, Toledo et al publicaram um estudo transversal baseado numa amostra de 105 crianças francesas com SD, entre zero e 15 anos. Casos de mosaicismo, translocação e portadores de cardiopatia congênita com repercussão (ICC) foram excluídos. Construíram curvas de peso, estatura e perímetro cefálico (PC) em percentis, por sexo e idade. As crianças francesas com SD eram menores (-1,5 a -2,0 DP) do que as francesas sem a doença. O estirão puberal ocorreu mais precocemente e foi mais curto. Uma tendência à obesidade após 8-9 anos foi observada neste estudo, sendo mais acentuada nos meninos. Portanto, os resultados se assemelharam aos das crianças italianas⁽¹⁴⁾.

Em 2002, Mustacchi concluiu a primeiro estudo de curvas de crescimento em população sul-americana (n=174) com SD, baseado em amostra de crianças procedentes da zona urbana da cidade de São Paulo, no Brasil. Este estudo foi longitudinal e incluiu portadores de SD com idade entre zero e oito anos e acompanhados no período de 1980 a 1999. A amostra total foi dividida em dois grupos pela idade, sendo o primeiro entre zero e 24 meses e o segundo, entre dois e oito anos. As curvas antropométricas foram construídas em gráficos de quatro percentis. Foram analisadas medidas de peso, estatura e PC. Crianças com índices hematológicos alterados para a idade, valores de glicemia (jejum) menores que

80 mg/dL ou maiores que 110 mg/dL e as que apresentaram cardiopatia congênita com ICC foram excluídas. As crianças brasileiras com SD estudadas foram menores (-1,5/-2,0 e -3,0 DP após cinco anos) do que as sem SD. O ganho ponderal foi maior que o estatural no final da infância, com uma incidência maior de obesidade nos meninos em relação à população em geral⁽¹⁵⁾.

Em 2002, Styles et al apresentaram curvas de crescimento em portadores de SD baseadas numa amostra de 1089 crianças (0-18 anos) com SD, residentes do Reino Unido e na República da Irlanda. Foram construídos gráficos de peso, estatura e PC. Excluídas as crianças prematuras com menos de dois anos de idade, as com cardiopatias corrigidas cirurgicamente ou complexas e as portadoras de outras doenças que pudessem comprometer o crescimento. Essas curvas de crescimento das crianças com SD foram divididas em nove percentis, utilizando o método de Cole e adaptadas às curvas de referência da população geral inglesa (1990). As crianças inglesas com SD apresentaram estatura em torno do percentil dois da população geral. Nesse estudo, também, se observou uma tendência, no final da infância e na adolescência, ao sobrepeso e à obesidade dos portadores da SD (30% e 20 % da amostra, respectivamente). Os autores recomendaram um cuidado especial para o diagnóstico de obesidade incipiente⁽¹⁶⁾.

Também em 2002, Myrelid et al apresentaram curvas de crescimento na população sueca com SD. Foi um estudo longitudinal (n=151) e transversal (n=203) de uma amostra de 354 indivíduos com SD, entre 1970 e 1997. Excluídos apenas os que utilizavam hormônio de crescimento (GH) e incluídos todos os que tinham outras doenças associadas, como as cardiopatias congênitas e hipotireoidismo. Foram construídas curvas para peso, estatura e índice de massa corpórea (IMC) em percentis e DP. Também foi encontrado um padrão semelhante ao das crianças americanas. As médias dos pesos e comprimentos do nascimento destas crianças com SD foram menores em relação aos não portadores da SD

(respectivamente variaram entre -1,20 e -1,5 DP para o peso e entre -1,0 e -1,5 para o comprimento). A estatura final da população sueca portadora da SD também foi menor do que população geral desse país (-2,5 desvio-padrão), havendo interrupção do ganho estatural após 16 anos para meninos com SD e, após 15 anos, para as meninas. Observou-se prevalência do sobrepeso/obesidade após dez anos de idade (variando entre 31 e 36% da amostra). As crianças com cardiopatia congênita moderada e importante, quando comparadas às com cardiopatia leve, apresentaram redução da estatura e peso menores (respectivamente: 0,5 a 2,0 cm e 1,0 a 2,0 kg a menos). Esse estudo não analisou essas crianças após procedimento cirúrgico⁽¹⁷⁾.

Em 2003, Kimura et al apresentaram curvas de crescimento em crianças japonesas (n=85). Foi um estudo longitudinal e a faixa etária variou desde o nascimento até a estatura final. As curvas foram construídas para estatura e velocidade de crescimento e expressas em DP. Os critérios de exclusão desse estudo foram semelhantes aos da amostra italiana. A estatura final média dos indivíduos japoneses com SD ficou em torno de -2,8 a 3,0 DP da população japonesa em geral. O estirão de crescimento puberal foi mais precoce e mais curto nos japoneses com SD⁽¹⁸⁾.

Em 2004, Meguid et al estabeleceram gráficos de crescimento em crianças egípcias com trissomia livre do 21 (n=350) entre zero e três anos de idade. Foi um estudo longitudinal com construção de curvas em percentis para peso, estatura, PC e velocidade de crescimento. Foram excluídos os mosaicos, as translocações e os que apresentavam mal-absorções, hipotireoidismo e/ou cardiopatia congênita grave. Os critérios utilizados para classificar a gravidade da cardiopatia foram semelhantes aos de Cronck et al^(10,11). Durante os primeiros 12 a 18 meses, as crianças com SD deste país tiveram uma velocidade de crescimento discretamente maior do que as crianças egípcias em geral. As crianças deste estudo portadoras de doença cardíaca moderada foram significativamente mais leves que as sem

cardiopatia⁽¹⁹⁾.

Como descrito acima, devido à influência de fatores biológicos, étnicos e ambientais, várias curvas específicas para a população com SD foram desenvolvidas em diferentes países ao longo dos últimos 30 anos. A maioria delas foi elaborada com amostras baseadas em estudos transversais e/ou longitudinais e divididas por sexo e idade. Algumas foram construídas em percentis e outras em desvio-padrão. Diferentes *softwares* estatísticos foram empregados na construção dessas curvas.

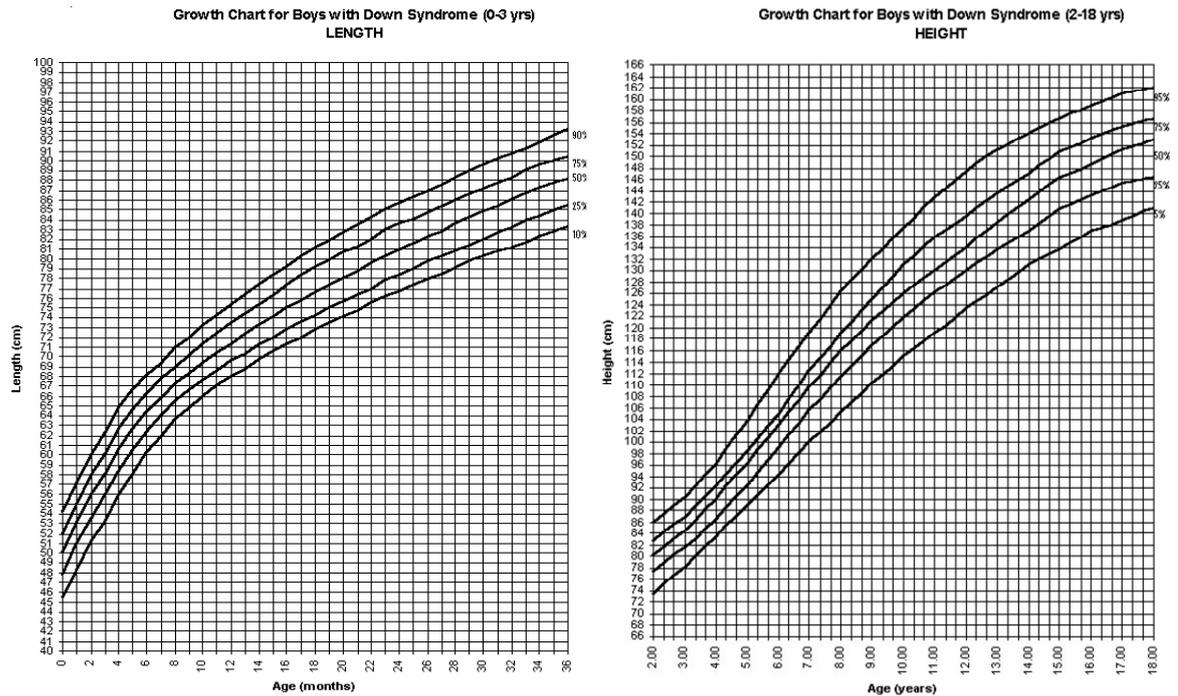
Apesar das diferenças citadas, as características de crescimento observadas nas curvas para crianças com SD revisadas neste estudo são semelhantes e concordantes com outros dados da literatura sobre o desenvolvimento pômbero-estatural nessa população. Em todos os estudos as crianças com SD, quando comparadas à população geral, têm tamanho reduzido ao nascimento, baixa estatura final, e prevalência aumentada de sobrepeso/obesidade no final da infância e/ou adolescência. A média do déficit de estatura/comprimento das crianças com SD, em relação às crianças sem síndrome, variou entre -1,5 à -3,0 desvio-padrão (DP) até 12 anos e após esta idade entre -2,0 e -4,0 DP. A média da estatura final ficou entre 141,9 e 155 cm e entre 150 e 165 cm, respectivamente para o sexo feminino e masculino. Ao nascimento, estas crianças já eram menores, com desníveis em relação à população geral que variaram entre -0,5 e -3,6 DP. As crianças com SD e cardiopatia congênita grave ou moderada foram mais leves e menores que as sem cardiopatia ou com doença cardíaca leve. Entretanto em nenhum dos estudos foi realizado um seguimento após cirurgia cardíaca corretiva.

Na maioria dos estudos revisados, o déficit de crescimento dessa população foi mais acentuado nos primeiros dois anos de vida, exceto nas crianças egípcias. Os meninos egípcios com SD tiveram uma velocidade de crescimento um pouco maior nesse período que os não portadores da síndrome. Talvez porque, nessa amostra, a maioria das crianças foi alimentada no seio materno durante o primeiro ano de vida. As médias de estatura final das

crianças holandesas e dos meninos ingleses e suecos com SD foram maiores que as da amostra americana (médias de estatura final dos meninos e meninas holandesas: 165 cm e 155 cm; dos meninos e meninas americanas: 153 cm e 145 cm; dos meninos suecos: 165 cm). Em relação ao peso as meninas americanas foram mais pesadas do que as brasileiras e as suecas. Esses resultados, provavelmente, são decorrentes de diferenças étnicas e ambientais.

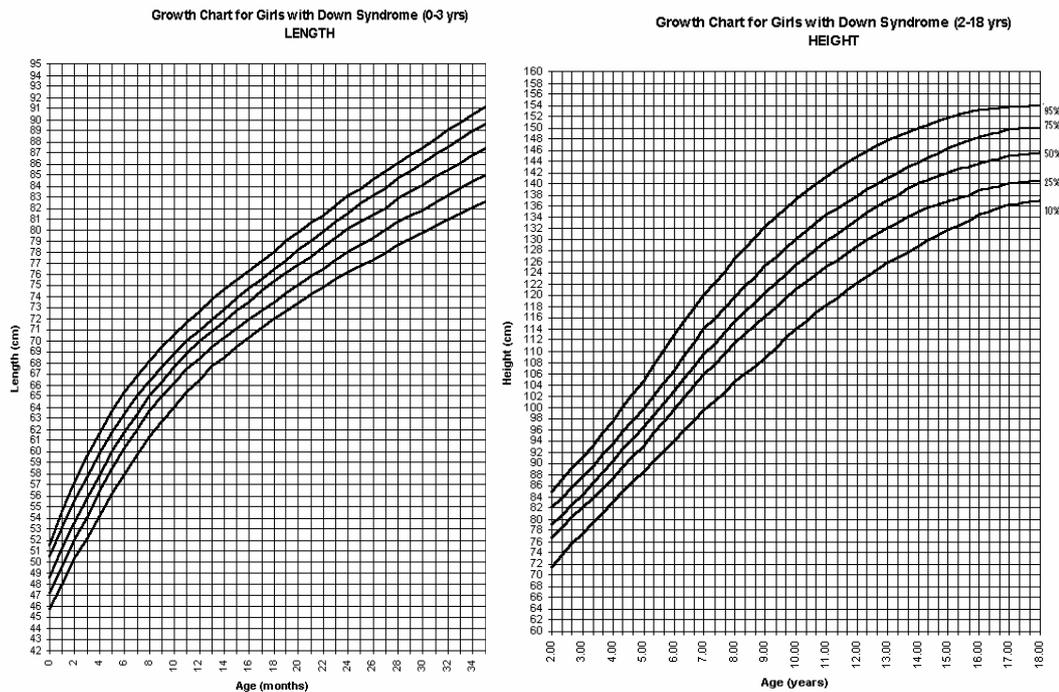
O tamanho amostral foi representativo nas curvas revisadas, exceto no estudo inicial de Cronck⁽¹⁰⁾ que foi posteriormente ampliado e no de Kimura et al⁽¹⁸⁾. A maioria dos estudos revisados foi transversal, provavelmente pela praticidade e menor custo. Entretanto, Cremers et al⁽¹³⁾ não encontraram diferenças entre dados longitudinais e transversais após testes estatísticos. A maior parte das curvas foi apresentada em percentis e algumas foram expressas em desvio-padrão. Diferentes métodos estatísticos e escalas foram utilizados. Apesar das diferenças citadas, as curvas de crescimento mais utilizadas e recomendadas pelo CDC são as propostas por Cronck et al⁽¹¹⁾, elaboradas a partir de dados de população americana e apresentadas em gráficos para meninos e meninas, quanto à estatura/comprimento (gráficos 1 e 2) e ao peso (gráficos 3 e 4).

Gráfico 1- Curvas de crescimento para comprimento/estatura em meninos com síndrome de Down entre 0 e 18 anos.



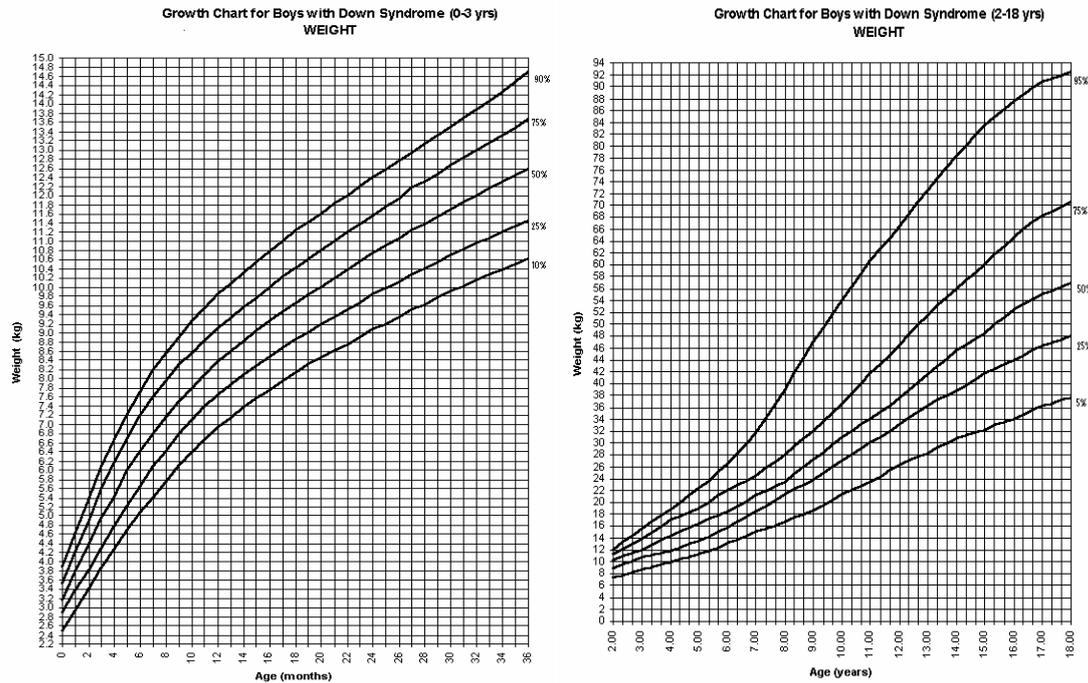
Eixo horizontal: idade em meses (0-3 anos) e em anos (2-18 anos). Fonte: Cronck et al, 1988.

Gráfico 2- Curvas de crescimento para comprimento/estatura em meninas com síndrome de Down entre 0 e 18 anos.



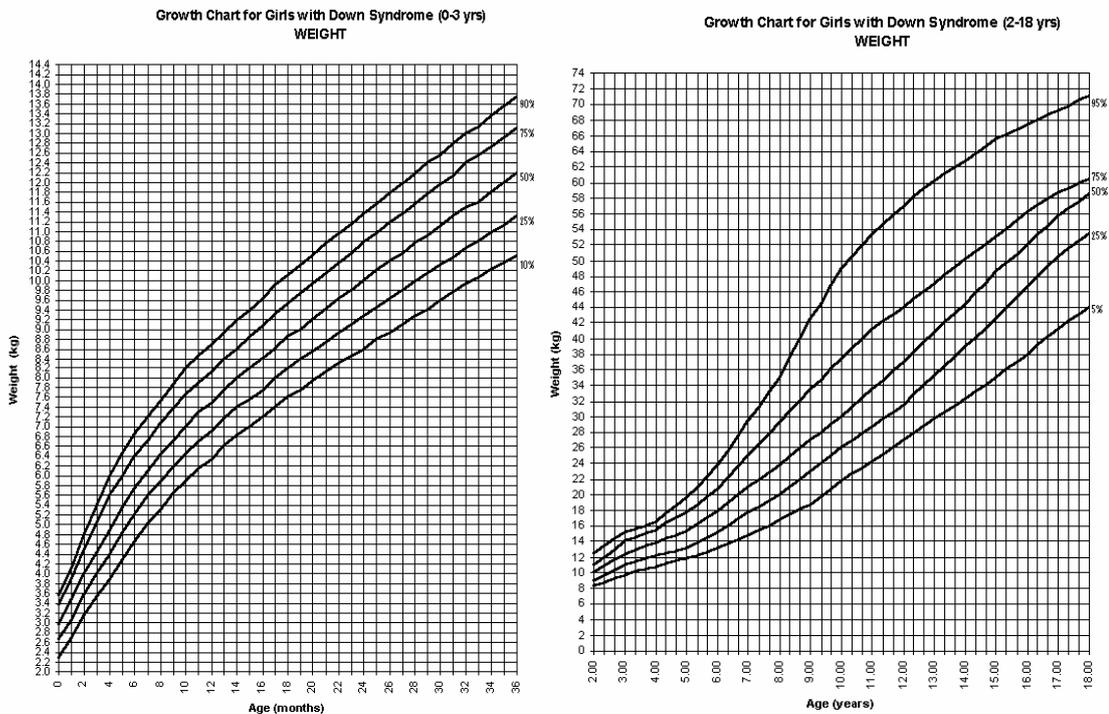
Eixo vertical comprimento/estatura em centímetros; eixo horizontal: idade em meses (0-3 anos) e anos (2-18 anos). Fonte: Cronck et al, 1988.

Gráfico 3- Curvas de crescimento para peso em meninos com síndrome de Down entre 0 e 18 anos.



Eixo vertical: peso em Kilogramas; e Eixo horizontal: idade em meses (0-3 anos) e em anos (0-18 anos).
Fonte: Cronck et al. 1988.

Gráfico 4- Curvas de crescimento para peso em meninas com síndrome de Down entre 0 e 18 anos.



Eixo vertical: peso em Kilogramas; eixo horizontal: idade em meses (0-3 anos) e em anos (2-18 anos).
Fonte: Cronck et al, 1988.

Considerações finais:

O crescimento é um importante indicador de saúde na infância. Como a estatura final e o crescimento diferem muito entre as crianças com e sem SD, várias curvas específicas foram construídas e devem ser empregadas, evitando assim alguns erros diagnósticos nesta população. O propósito deste estudo é demonstrar como o uso de curvas específicas para a SD pode ajudar a reconhecer patologias associadas e/ou obesidade incipiente. No entanto, na maioria das curvas revisadas houve carência de informações sobre hábitos alimentares da população amostral, predominando estudos europeus e norte-americanos. Sendo assim, deve-se discutir sobre a construção de novas curvas de crescimento na SD obtidas a partir de estudos multicêntricos em amostras com hábitos alimentares e condições sociais semelhantes.

Agradecimentos:

Agradecemos à Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo e a toda equipe de profissionais do ambulatório de Síndrome de Down do Serviço de Pediatria do Hospital da Santa Casa de São Paulo.

Referências:

- 1- Dunn PM. Dr Langdon Down (1828-1896) and “mongolism”. *Arch Dis Child* 1991; 6:827-8.
- 2- World Atlas of Birth Defects [book on the internet]. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-publication data; 2003 [cited 2009 Apr 10]. Available from: <http://www.who.int/genomics/about/en/downsynd.pdf>.
- 3- Nicolaidis P, Petersen MB. Origin and mechanisms of non-disjunction in human autosomal trisomies. *Hum Reprod* 1998;13:S313-9.
- 4- Oliver TR, Feingold E, Yu K, Cheung V, Tinker S, Yadav-Shah M et al. New insights into human nondisjunction of chromosome 21 in oocytes. *PloS Genet* 2008; 4:e1000033.
- 5- Zhu JL, Madsen KM, Vestergaard M, Olesen AV, Basso O, Olsen J. Paternal age and congenital malformations. *Hum Reprod* 2005;20:3173-7.

-
- 6- CDC – Centers for Disease Control and Prevention [homepage on the internet]. Birth Defects [cited 2009 Feb 27]. Available from: <http://www.cdc.gov/>
 - 7- Rubin SS, Rimmer JH, Chicoine B, Braddock D, McGuire DE. Overweight prevalence in persons with Down syndrome. *Ment Retard* 1998;36:175-81.
 - 8- Annerén G, Gustavson KH, Sara VR, Tuvemo T. Growth retardation in Down syndrome in relation to insuline-like growth factors and growth hormone. *Am J Med Genet* 1990;7:59-62.
 - 9- Annerén G, Tuvemo T, Gustafsson J. Growth hormone therapy in young children with Down syndrome and a clinical comparison of Down and Prader-Willi syndromes. *Growth Horm IGF Res* 2000;10:87-91.
 - 10- Cronk CE. Growth of children with Down`s syndrome: birth to age 3 years. *Pediatrics* 1978;61:564-8.
 - 11- Cronk C, Crocker AC, Pueschel SM, Shea AM, Zackai E, Pickens G et al. Growth charts for children with Down syndrome: 1 month to 18 years of age. *Pediatrics* 1988; 81:102-10.
 - 12- Piro E, Pennino C, Cammarata M, Corsello G, Greci A, Lo Giudice C et al. Growth charts of Down syndrome in Sicily: evaluation of 382 children 0-14 years of age. *Am J Med Genet Suppl* 1990;7:66-70.
 - 13- Cremers MJ, van der Tweel I, Boersma B, Wit JM, Zonderland M. Growth curves of Dutch children with Down`s syndrome. *J Intellect Disabil Res* 1996;40:412–20.
 - 14- Toledo C, Alembik Y, Aguirre JA, Stoll C. Growth curves of children with Down syndrome. *Ann Genet* 1999;42:81-90.
 - 15- Mustacchi Z. Curvas de crescimento pondero-estatural de crianças com Síndrome de Down procedentes da zona urbana de São Paulo [tese de doutorado]. São Paulo (SP): USP; 2002.
 - 16- Styles ME, Cole TJ, Dennis J, Preece MA. New cross sectional stature, weight, and head circumference references for Down`s syndrome in the UK and Republic of Ireland. *Arch Dis Child* 2002;87:104-8.
 - 17- Myrelid A, Gustafsson J, Ollars B, Annerén G. Growth charts for Down`s syndrome from birth to 18 years of age. *Arch Dis Child* 2002;87:97-103.
 - 18- Kimura J, Tachibana K, Imaizumi K, Kurosawa K, Kuroki Y. Longitudinal growth and height velocity of Japanese children with Down`s syndrome. *Acta Paediatric* 2007; 92:1039-42.
 - 19- Meguid NA, El-Kotoury AI, Abdel-Salam GM, El-Ruby MO, Afifi HH. Growth charts of Egyptian children with Down syndrome (0-36 months). *East Mediterr Health J* 2004; 10:106-15.

3. ARTIGO 2

RECUPERAÇÃO PÔNDERO-ESTATURAL EM CRIANÇAS COM SÍNDROME DE DOWN E CARDIOPATIA CONGÊNITA

CATCH UP IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME AND CONGENITAL HEART DISEASE

Nathalie Jeanne Magioli Bravo-valenzuela ⁽¹⁾, Maria Lucia Bastos Passarelli ⁽²⁾, Maria Veronica Coates ⁽³⁾ e Luiz Fernando Costa Nascimento ⁽⁴⁾

1- Mestranda do programa de Pós-graduação em Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, Brasil. Professora Assistente temporária do Departamento de Pediatria da Universidade de Taubaté, Taubaté, São Paulo, Brasil.

2- Doutora em Ciências da Saúde, Diretora do Departamento de Pediatria da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, Brasil.

3- Livre Docente, Professora Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, Brasil.

4- Professor Assistente Doutor do Departamento de Epidemiologia e Bioestatística da Universidade de Taubaté, Taubaté, Brasil.

Autor correspondente: Nathalie Jeanne Magioli Bravo-valenzuela. Endereço: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo - Pós-Graduação. Rua Cesário Mota Júnior, 61-3 andar. 01221-020-São Paulo-SP. Brasil. Telefone: (12) 30270114 / 91349841. Fax: 12-39391411. E-mail: njmbravo@cardiol.com.br

Instituição de Ensino da Pesquisa: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo-SP.

Resumo

Objetivo: Avaliar o impacto pândero-estatural das cardiopatias congênitas e sua correção cirúrgica no desenvolvimento destas crianças. **Métodos:** Estudo retrospectivo de portadores da SD, entre 1984 e 2007. Excluídos os mosaicos e/ou portadores de morbidades associadas (n=165). Calculados escores Z para peso (Z_{pn}) e comprimento (Z_{en}) no momento do nascimento. Nos submetidos à correção cirúrgica (n=60), estes escores (Z_p/Z_e) foram avaliados antes da intervenção cirúrgica e em períodos posteriores (PO), até dez anos. Utilizado teste do qui-quadrado para verificar relação entre peso/estatura e idade no momento da cirurgia e teste T de *Student* para avaliar o momento em que ocorreu a recuperação PO.

Significativos valores de $p < 0,05$. **Resultados:** As médias de Z_{pn} ($n=162$) e Z_{en} ($n=156$) foram $-0,95 (+/-1,27)$ e $-1,34 (+/-1,02)$. Da amostra total ($n=165$), $65,5\%$ ($n=108$) da amostra apresentavam doença cardíaca. Dos submetidos ($n=60$) à cirurgia cardíaca, Z_p era inferior a $-2,5$ em 55% ($n=33$) e Z_e , em 60% ($n=36$). Com seis meses de PO, $67,4\%$ alcançaram $Z_p > -2,5$. Em um ano, $85,7\%$ atingiram $Z_e > -2,5$. Dividindo este grupo por idade, na época da cirurgia, em tercís não ocorreu diferença. **Conclusões:** Observou-se déficit pômdero-estatural em relação à população geral desde o nascimento, sendo maior nas crianças com cardiopatia de indicação cirúrgica. A recuperação PO ocorreu em seis meses para o peso e em um ano para a estatura, sem diferença quanto à idade no momento cirúrgico.

Palavras-chave: cardiopatias congênitas, síndrome de Down, crescimento, peso corporal, estatura.

Summary

Objective: To evaluate the impact of weight–height development of congenital heart diseases and surgical correction in these children. **Methods:** Retrospective study of the DS patients between 1984 and 2007. Excluding the mosaics and/or patients with associated morbidities ($n=165$). Calculated Z scores for weight (Z_{wb}) and length (Z_{lb}) at birth. Those submitted to surgical correction ($n=60$) these scores (Z_w/Z_h) were evaluated before surgery and in subsequent periods to ten years. Used chi-square test to verify the relation between weight/length and age at the time of surgery and Student T test to evaluate the postoperative (PO) time of recovery. Significant p values $< 0,05$. **Results:** Means Z_{wb} ($n=162$) and Z_{lb} ($n=156$) were $-0,95 (+/-1,27)$ and $-1,348 (+/-1,02)$. From the total data ($n=165$), $65,5\%$ ($n=108$) presented heart disease. Those submitted to cardiac surgery ($n=60$), Z_w was below $-2,5$ in 55% ($n=33$) and Z_h in 60% ($n=36$). After six months PO, $67,4\%$ achieved $Z_w > -2,5$. In one year, $85,7\%$ achieved $Z_h > -2,5$. Dividing this group by age in tertiles at time of surgery no difference was found. **Conclusions:** We concluded that malnutrition common in children with DS since birth. DS children with congenital heart and surgical indication were smaller and lighter than those without or with mild disease. PO recovery occurred in 6 months for weight and one year for height, with no difference in the age at the time of surgery.

Key-words: Congenital heart diseases, Down Syndrome, growth, body weight, body height.

Introdução

A Síndrome de Down (SD) é uma anormalidade cromossômica caracterizada pela cópia extra de material genético do cromossomo 21, podendo ocorrer de forma total ou parcial. Foi assim denominada após descrição dos aspectos clínicos pelo médico inglês John Langdon Haydon Down, em 1866 [1]. A ocorrência mundial da SD é estimada em cerca de um a dois casos a cada 1000 nascimentos. No Brasil, a estimativa desta população estava em torno de 300 mil pelo censo de 2000 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) [2].

A idade materna após 35 anos é um dos principais fatores contribuintes para a ocorrência da trissomia do 21. Alguns estudos mostram que a idade paterna avançada também é um fator contribuinte [3].

O fenótipo da SD é caracterizado por mais de 80 características. As manifestações fenotípicas mais comuns são a deficiência intelectual, a hipotonia muscular, a baixa estatura, as características faciais e malformações congênitas, especialmente as cardíacas [4]. A SD também se caracteriza por disfunções e doenças de vários órgãos. Essas características clínicas podem variar consideravelmente em número e gravidade [5]. O fenótipo da SD foi inicialmente atribuído à perda do balanceamento cromossômico. Essa hipótese foi enfraquecida pelo fato de que outras trissomias autossômicas não apresentam variabilidade fenotípica. Correlações entre o genótipo e o fenótipo de pacientes com trissomias parciais do cromossomo 21 indicam que a região restrita no 21q22.2 está relacionada às principais características clínicas da SD. Isso suporta a hipótese de dosagem/efeito do gene [6]. Em 2007, Yahya-Graison et al sugerem que a expressão exacerbada desses genes estaria mais relacionada ao fenótipo da SD [7].

A baixa estatura final é uma das principais características do processo de crescimento dos portadores da SD, sendo que esse déficit já se inicia no período pré-natal [8]. Após nascimento, essa velocidade é muito reduzida entre seis e 36 meses em ambos os sexos. A puberdade em geral ocorre um pouco antes que na população geral e está associada a um déficit desse crescimento [9]. Existe também alta prevalência do sobrepeso e da obesidade, particularmente na adolescência e idade adulta.

O crescimento pândero-estatural é um bom indicador de saúde durante a infância e adolescência. O crescimento e a estatura final diferentes das crianças com SD exigem o uso de curvas de peso e estatura/crescimento específicas [10]. Se colocarmos essas crianças nos gráficos da população geral, isso poderá mascarar a detecção de doenças adicionais como o

hipotireoidismo, a doença celíaca e as cardiopatias. Da mesma forma, sobrepeso ou obesidade incipiente não serão reconhecidos [11,12].

Na SD as malformações cardíacas ocorrem em 40 a 50% dessas crianças e a mais frequente é o defeito de septo atrioventricular (30 a 60%), seguida do defeito do septo ventricular (cerca de 30%). Outras cardiopatias são: a comunicação interatrial *ostium secundum* (cerca de 10%), a persistência do canal arterial e a tetralogia de Fallot. Em torno de vinte anos de idade, podem ocorrer o prolapso da valva mitral associado ou não ao da valva tricúspide e o refluxo aórtico [13].

Nas cardiopatias congênitas o grau de comprometimento pômbero-estatural depende do tipo e da repercussão hemodinâmica das mesmas [14]. As crianças com doença cardíaca congênita moderada à grave apresentam maior comprometimento quando comparadas àquelas com cardiopatia leve ou às sem doença cardíaca. O aprimoramento das técnicas cirúrgicas e métodos diagnósticos nas últimas décadas têm permitido corrigir defeitos cardíacos mais precocemente e com melhores resultados.

A recuperação pômbero-estatural desses pacientes no pós-operatório, dentro dos potenciais genéticos, gera questionamentos e estudos. O aumento da sobrevida e melhora na qualidade de vida dessa população estão relacionados à correção cirúrgica das cardiopatias congênitas. A possibilidade de recuperação de crescimento destes pacientes após correção cirúrgica é justamente o objetivo principal deste estudo.

Métodos

Este trabalho partiu de um estudo de coorte retrospectivo de 181 pacientes acompanhados no ambulatório de Síndrome de Down do Serviço de Pediatria da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo no Brasil (ISCMSP), pela revisão de prontuários no período de 20 de agosto de 1984 a 19 de setembro de 2007. A escolha dos prontuários foi aleatória ou conforme disponibilidade do serviço de arquivo médico da Santa Casa. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da ISCMSP. Todos apresentavam trissomia 21 com diagnóstico da síndrome comprovado por cariótipo, sendo excluídos os mosaicos. Do total de prontuários analisados (n=181) foram, também, excluídos os pacientes que apresentaram níveis séricos de tetraiodotironina total (T4) e/ou livre (T4L) e/ou triiodotironina (T3) alterados para a idade e/ou quadro clínico de hipotireoidismo e leucemia, fatores não cardiogênicos que poderiam comprometer o ganho pômbero-estatural, restando 165 indivíduos (= n total da amostra).

A idade dos pacientes no momento do primeiro atendimento variou entre 0 e 200 meses com uma média de 49,8 meses (+/-72,1) e mediana de 6,6 meses. A amostra total (n=165) foi dividida em dois grupos, quanto à presença ou ausência de cardiopatia, respectivamente nos grupos um e dois. Posteriormente, dividimos este grupo de pacientes em tercios, considerando a idade no momento da cirurgia cardíaca. O primeiro grupo (1-A) incluiu as crianças com idade até 7,56 meses no momento da correção cirúrgica. O segundo grupo (1-B) incluiu os que tinham entre 7,56 e 19,49 meses e o terceiro grupo (1-C), os que tinham idade superior ao grupo anterior. Todos os pacientes foram submetidos à avaliação cardiológica para definir se havia cardiopatia ou não.

Nos pacientes portadores de cardiopatia, esse diagnóstico foi comprovado por exame clínico, eletrocardiograma, RX de tórax, ecocardiograma com Doppler colorido e, em alguns casos, por estudo hemodinâmico. Em todos os pacientes da amostra foram realizadas dosagens semestrais de hormônios tiroideanos e hemograma. Anualmente, a todos foram solicitadas avaliações otorrinolaringológicas e oftalmológicas e nos não colecistectomizados foram realizados exames de ultrassonografia abdominal.

A rotina antropométrica do Serviço inclui enfermagem própria deste ambulatório que realiza as medidas, respeitando técnicas acuradas para a quantificação da estatura e do peso. Este ambulatório também dispõe de equipamentos antropométricos próprios. Os dados do nascimento foram levantados por registros do nascimento e os dados posteriores através do levantamento dos prontuários dos pacientes atendidos neste ambulatório da ISCSP. Os valores de peso estavam expressos em gramas, os de estatura/comprimento em centímetros e os de idade das crianças foram convertidos em meses. Considerando o peso e a estatura como variáveis de distribuição homogênea em torno da média, calculou-se o escore Z. Como a amplitude de variação em relação à média é o desvio padrão, este cálculo permitiu estabelecer o quão distante a estatura e o peso de uma determinada criança se encontravam da média da população geral. Foi possível, ainda, combinar os valores de ambos os sexos para compor um só grupo de estudo. Alguns programas computadorizados fazem este cálculo automaticamente, mas este pode ser obtido pelas seguintes fórmulas:

$$Z_e = \frac{\text{Estatura (criança)} - \text{Estatura (média da população)}}{\text{Desvio padrão (idade e sexo)}}$$

e

$$Z_p = \frac{\text{Peso (criança)} - \text{Peso (média da população)}}{\text{Desvio padrão (idade e sexo)}}$$

Análise Estatística: Utilizamos neste estudo o *software Epiinfo CDC* para cálculo de escore Z. Em todos os pacientes com registro do peso e comprimento no nascimento foram realizados os cálculos de escore Z no momento do nascimento (escore Z_{pn}/Z_{en}). Nos que foram submetidos à operação cardíaca, estes escores foram calculados antes e após a intervenção cirúrgica (6 meses, 1 ano, 2, 5 e 10 anos).

Dessa forma, determinamos o comprometimento do crescimento pândero-estatural e o tempo necessário para a recuperação do crescimento após o procedimento cirúrgico. A análise estatística estabelecida foi realizada, tendo como instrumento de apoio os *softwares: BrOffice 3.0, EpiData e EpiData Analysis, for Windows/2000 XP*.

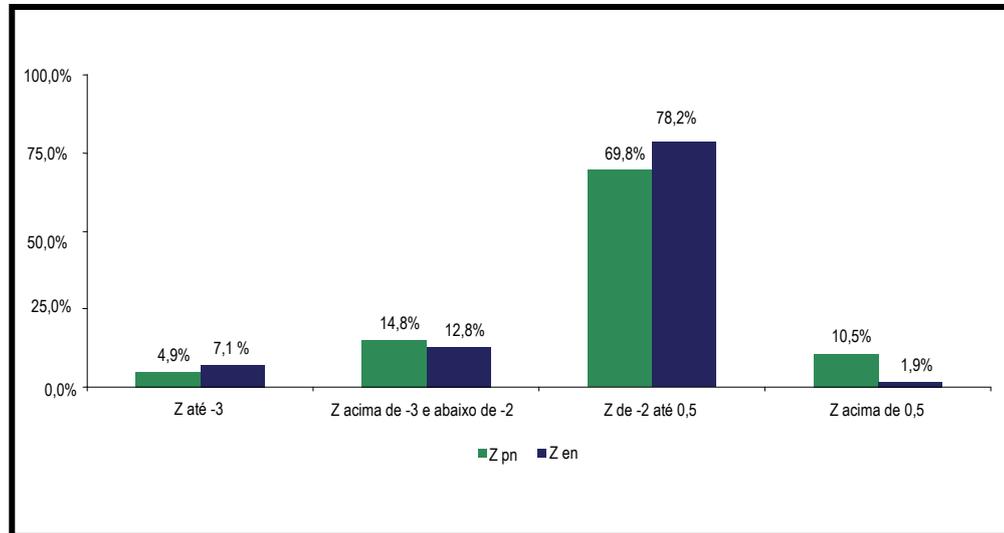
Nos pacientes do grupo um (portadores de cardiopatia), que foram submetidos à operação cardíaca (n=60), os escores Z foram calculados para peso e estatura antes da intervenção e nos vários momentos do pós-operatório descritos acima. Os valores de variáveis contínuas foram expressos em médias e desvio padrão. Consideramos comprometimento do crescimento pândero-estatural, valores de escore do peso ou da estatura menores que -2,5 desvios padrão, em relação à população geral. A recuperação do escore Z do peso e da estatura foi considerada quando ocorreu diferença estatisticamente significativa. Para avaliarmos o momento em que ocorreu esta recuperação, utilizamos o teste de diferença de médias (teste T de *Student*).

Para avaliar se existiu relação entre a recuperação do peso ou da estatura com a idade no momento da operação e nos períodos posteriores a ela, utilizamos o teste do Qui-quadrado (χ^2) de Pearson. O intervalo de confiança aceito como normal foi de 95%, sendo considerado como diferença estatística quando o nível de significância foi de 5% (p menor ou igual a 0,05).

Resultados

Das 165 crianças selecionadas do ambulatório de Síndrome de Down do Serviço de Pediatria da Santa Casa de São Paulo no Brasil, a média da idade das mães e dos pais (expressa em anos) no momento do nascimento da criança foi, respectivamente, 34 (+/-6,9) e 36 (+/-7,03). A idade variou entre 16 e 50 anos para as mães e entre 20 e 55 para os pais, com mediana de 34 e 36. Os escores Z do peso dessas crianças no nascimento (n=162) variaram entre -5,63 e +1,72, com uma média de -0,95 (+/-1,2). Os escores Z da estatura/comprimento no nascimento (n=156) variaram entre -6,77 e +0,53, com uma média de -1,34 e um desvio padrão de 1,02. O comprometimento pândero-estatural destas crianças com SD ocorreu desde o nascimento (Gráfico 1).

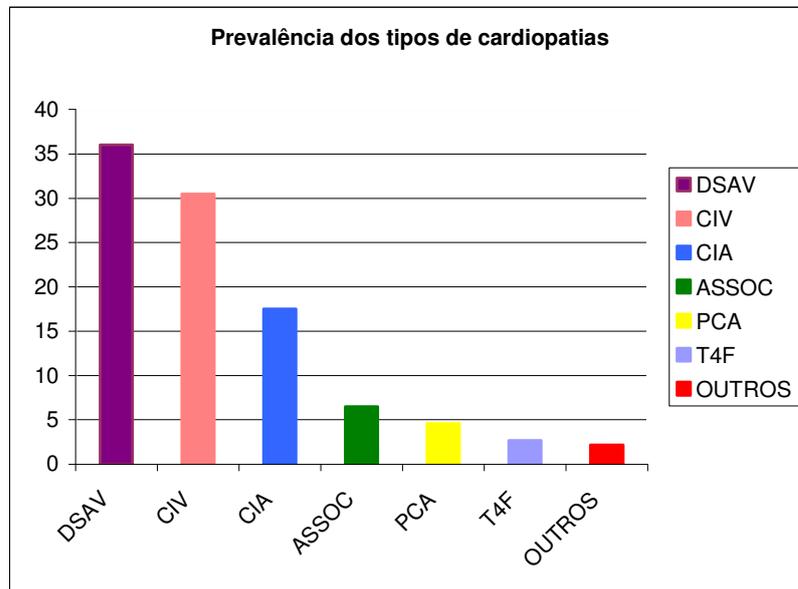
Gráfico 1- Distribuição em percentual dos escores do peso e estatura no momento do nascimento.



Zen- escore Z do comprimento no momento do nascimento; Zpn- escore Z do peso no momento do nascimento.

Dos 165 pacientes com SD, 34,55% (n=57) não tinham cardiopatia (grupo2) e 65,45% (n=108) apresentavam doença cardíaca (grupo 1). Do total da amostra (n=165), 51% (n=84) eram do gênero feminino e as idades variavam, no momento do primeiro atendimento no ambulatório de SD da Santa Casa de São Paulo, entre 0 e 200 meses, com média de 30,38 e mediana de 6,6 meses. As cardiopatias encontradas no grupo1 (n=108) em ordem decrescente de frequência foram: defeito do septo atrioventricular (DSAV; 36%/n=39), comunicação interventricular (CIV; 30,5%/n=33), comunicação interatrial (CIA; 17,5%/n=19), associações de cardiopatias (6,5%/n=7), persistência do canal arterial (PCA; 4,6%/n=5), tetralogia de Fallot (T4F; 2,7%/n=3), e outras (Gráfico2).

Gráfico 2- Prevalência dos tipos de cardiopatias congênicas no grupo1 (n=108); eixo vertical: percentual das cardiopatias na amostra; eixo horizontal: tipos de cardiopatias.



ASSOC- associações de uma ou mais cardiopatias (n=7); CIA- comunicação interatrial (n=19); CIV- comunicação interventricular (n=33); DSAV- defeito do septo atrioventricular (n=39); OUTROS- outros tipos de cardiopatias; n- número de casos; PCA- persistência do canal arterial (n=5); T4F- Tetralogia de Fallot (n=3).

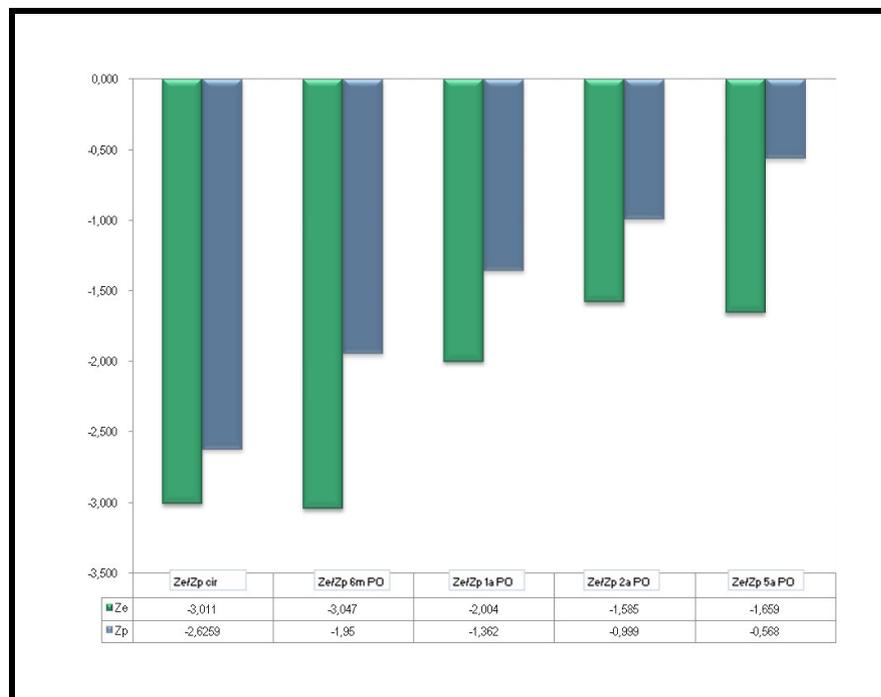
Do grupo 1 (n=108), 63 crianças (n=63/58,3%) tiveram indicação cirúrgica e as demais (n=45) apresentaram cardiopatia com leve ou nenhuma repercussão ou que evoluíram para resolução espontânea.

Destas 63 crianças do grupo 1, apenas 60 foram submetidas à operação cardíaca, porque uma foi a óbito antes da correção cirúrgica, uma abandonou o acompanhamento no Serviço e os responsáveis da outra recusaram a operação. A idade, no momento da correção cirúrgica, da cardiopatia variou entre 1,5 e 168,1 meses com uma média de 25 meses (+/- 34,6) e mediana de 10,7 meses. Destas crianças, 58,3% eram do gênero feminino. A média do escore Z do peso antes da operação foi de -2,62 (+/-1,35) e a média do escore Z da estatura foi de -3,01 (+/- 1,83). Observou-se que 55% destas crianças (n=33) tinham escore Zp inferior a -2,5 e em relação à estatura no momento da cirurgia, 60% (n=36) tinham valores de escore Ze inferiores a -2,5. Observa-se, portanto, o comprometimento do peso e da estatura nestas crianças portadoras de SD e de cardiopatia com indicação cirúrgica, sendo este comprometimento mais intenso para a estatura.

Com seis meses após a correção cirúrgica (n=50) da cardiopatia, a média dos valores dos escores Z do peso e da estatura foram respectivamente -1,95 (+/-1,17) e - 3,04 (+/-6,09).

Um ano após a cirurgia (n=40), esses valores de média de escore Z obtidos para o peso e estatura foram de -1,32 (+/-1,14) e de -2,00 (+/-1,36). Com dois anos de pós-operatório (n=34), esses valores de média do escore Z peso foram de -0,99 (+/-1,20) e de -1,58 (+/-1,16). Cinco anos após a intervenção cirúrgica (n= 26), as médias dos escores do peso foram de -0,568 (+/-1,29) e -1,65 (+/-1,05) (gráfico3). Dez anos após o procedimento cirúrgico (n=13), a média do escore Z do peso foi -0,10(+/-0,86) e do Z estatura foi de -1,55 (+/- 0,76).

Gráfico 3 – Distribuição dos valores dos escores Z do comprimento e do peso (Ze/Zp) no momento da operação e períodos posteriores a ela; os valores dos escores Z estão expressos em médias.



O teste *T de Student* foi utilizado para comparar as médias dos escores da estatura e do peso no momento da operação e nos períodos pós-operatórios. A recuperação do peso, após operação cardíaca, ocorreu na maioria desta população com SD seis meses após a operação, quando o escore Z do peso (Zp) alcançou média de -1,95 (+/- 1,17), 67,4% da amostra apresentaram um escore Zp acima de -2,5 e o *T de Student* foi 4,27 (Tabela 1).

Tabela 1 - Avaliação da recuperação do peso por comparação entre as médias dos escores Z do peso (Zp) dos pacientes operados (t-ratio). Valores de Zp são expressos em médias; significância 0,00*- momento de recuperação do Zp no pós-operatório.

Momento em que foram calculados Zp	Médias Zp	t - ratio (Student)	Significância (unilateral)
Antes da operação (Zp cir)	- 2,65	-	-
6 m após operação (Zp 6m)	-1,95	4,27*	0,00*
1 a após operação (Zp 1 a)	-1,36	7,14*	0,00*
2 a após operação (Zp 2 a)	-0,99	8,03*	0,00*
5 após operação (Zp 5 a)	-0,56	8,22*	0,00*
10 após operação (Zp 10 a)	-0,10	10,66†	0,00†

* estatisticamente significante, † estatisticamente não significante (número pequeno de casos).

Já a recuperação da estatura após a cirurgia, ocorreu na maioria dos casos (85,7% com Zp acima de -2,5) em um ano de pós-operatório, quando o escore (Ze) alcançou uma média de -2,0 (+/- 1,36), 85,7% destes pacientes alcançaram um Zp acima de -2,5 e o *T de Student* foi de 4,68 (Tabela 2).

Tabela 2 – Avaliação da recuperação da estatura por comparação entre as médias dos escores Z da estatura (Ze) dos pacientes operados (t-ratio). Valores de Ze são expressos em médias; significância 0,00*- momento de recuperação do Ze no pós-operatório.

Momento em que foram calculados Ze	Médias Ze	t - ratio (Student)	Significância (unilateral)
Antes da operação (Ze cir)	- 3,011	----	----
6 m após operação (Ze 6m)	-3,047	-0,04	0,48
1 a após operação (Ze 1 a)	-2,004	4,68*	0,00*
2 a após operação (Ze 2 a)	-1,585	7,16*	0,00*
5 após operação (Ze 5 a)	-1,659	6,56*	0,00*
10 após operação (Ze 10 a)	-0,109	10,663†	0,00†

* estatisticamente significante, † estatisticamente não significante (número pequeno de casos).

Como após dez anos da operação, o número de pacientes não foi estatisticamente significativo, optamos por excluir estes pacientes desta análise. A redução gradativa do número de casos ao longo do período de *follow-up* ocorreu em primeiro lugar por abandono do tratamento, em segundo lugar pelo aparecimento de fatores não cardiogênicos (como hipotireoidismo e leucoses) que poderiam comprometer o crescimento e, menos frequentemente, por óbitos. A mortalidade nos primeiros seis meses de pós-operatório foi de 6,6 % (n=4).

Posteriormente, dividiu-se o grupo 1 por faixa etária na época da correção cirúrgica da cardiopatia em tercís. O primeiro grupo (1-A) incluiu pacientes com idade de até 7,56 meses no momento da operação (33,3%/n=20); o segundo grupo (1-B), pacientes com idade acima de 7,56 e até 19,49 (31,7%/n=19) e o terceiro grupo (1-C) englobou os que tinham idade acima de 19,49 meses na época da correção cirúrgica (35%/n=21). O teste do qui-quadrado foi utilizado para verificar se a idade apresentava relação com o peso e a estatura no momento da operação e nos períodos a ela posteriores. Após dez anos da operação, o número de pacientes não foi estatisticamente significativo, sendo estes casos excluídos da amostra. Os valores de p foram calculados através do teste do qui-quadrado (X²) de *Pearson* para escores de peso e estatura no momento da cirurgia e nos períodos posteriores. Não houve diferença na recuperação tanto da estatura como do peso em relação à idade no momento da cirurgia (Tabelas 3 e 4).

Tabela 3 – Comparação entre os grupos divididos em tercís quanto à idade no momento da operação e recuperação da estatura.

Momento em que foram calculados Ze	G1-A †Médias Ze	*G1-B †Médias Ze	*G1-C †Médias Ze	Valores de p
Antes da operação (Ze)	-2,40	-2,92	-2,64	0,12
6 m após operação (Ze 6m)	- 2,15	-1,96	-1,67	0,07
1 a após operação (Ze 1 a)	-1,84	-2,36	-1,30	0,38
2 a após operação (Ze 2 a)	-1,33	-1,10	-0,70	0,37
5 após operação (Ze 5 a)	+1,39	-0,31	-0,57	0,95

No momento da operação: * G1-A- grupo1 com idade até 7,56 meses; *G1-B- grupo2 com idade acima de 7,56 e até 14,49 meses; *G1-C- grupo3 com idade superior à do grupo anterior; Ze- escore Z para estatura; m- meses; a- ano(s).

Tabela 4 – Comparação entre os grupos divididos em tercís quanto ao momento da operação e recuperação do peso.

Momento em que foram calculados Zp	*G1-A †Médias Zp	*G1-B †Médias Zp	*G1-C †Médias Zp	Valores de p
Antes da operação (Zpcir)	-2,92	-2,59	-3,53	0,22
6 m após operação (Zp 6m)	-1,84	-2,37	-2,76	0,24
1 a após operação (Zp 1a)	-1,86	-1,93	-2,33	0,71
2 a após operação (Zp 2 a)	-1,17	-1,56	-1,91	0,70
5 a após operação (Zp 5a)	-0,39	-1,44	-1,84	0,26

No momento da operação: * G1-A- grupo1 com idade até 7,56 meses; *G1-B- grupo2 com idade acima de 7,56 e até 14,49 meses; *G1-C- grupo3 com idade superior à do grupo anterior; Zp- escore Z para peso; m- meses; a-ano(s).

Discussão

O crescimento pômbero-estatural é um dos mais importantes indicadores de saúde da criança. As doenças crônicas acarretam comprometimento desse crescimento, sendo as cardiopatias congênitas um dos principais fatores determinantes desse comprometimento [15]. O desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas e avanço da terapêutica farmacológica têm possibilitado maior sobrevida e melhora na qualidade de vida destes pacientes. O processo de recuperação do peso e da estatura após conduta terapêutica cirúrgica é foco habitual de preocupação dos pediatras, cardiopediatras e dos pais. Esse fato fez por merecer este estudo em particular numa população de crianças com SD. Nelas, a ocorrência de malformações cardíacas é frequente e existem características de crescimento e composição corporal inerentes a esta síndrome.

Entre os fatores de risco bem documentados para a ocorrência de não disjunções meióticas em trissomias, como a do cromossomo 21, está a idade materna avançada no momento do parto [16]. Mustacchi [17] e outros autores já citados [3] também têm considerado a idade paterna avançada como variável contribuinte para a ocorrência da SD. Neste estudo observamos correlação entre a ocorrência da SD tanto com a idade materna avançada no momento do parto como da idade paterna avançada.

São características do crescimento das crianças portadoras de SD: a baixa estatura final, a reduzida velocidade de crescimento e tendência à obesidade no final da infância e adolescência. O déficit pômbero-estatural das crianças com SD em relação à população geral

se inicia no período pré-natal. Foi demonstrado neste estudo que o peso e comprimento eram menores desde o momento do nascimento variando entre -0,9 e -1,3. Estes resultados foram compatíveis com os de Myrelid e colaboradores [18] em que os desníveis encontrados no momento do nascimento variaram entre -1,0 e -1,5 para o comprimento e entre -1,2 e -1,5 para o peso. Observou-se certa divergência em relação aos resultados de Meguid e colaboradores [19] em que estes desníveis foram maiores (-1,6 a -3,5DP) e em relação aos de Cronck [20], com menores desníveis (-0,5DP).

A ocorrência de malformações cardíacas nessa população é de cerca de 40 a 50%, sendo as mais frequentes o defeito do septo atrioventricular (DSAV) e a comunicação interventricular (CIV) [13,14]. Neste estudo, encontramos resultados semelhantes e as cardiopatias mais frequentemente encontradas foram o DSAV e a CIV. A incidência de meninas portadoras de cardiopatias (58,3%) foi um pouco maior em relação à dos meninos como é descrito na literatura em amostras populacionais com SD [21].

Há consenso na literatura que na população geral a maioria das crianças com cardiopatias congênitas tem comprometimento de peso e/ou estatura, variando com a severidade e com o tipo de cardiopatia. As cardiopatias com hiperfluxo pulmonar são as que cursam com comprometimento mais severo do peso que da estatura. Existem poucos estudos na literatura sobre o crescimento de crianças com SD portadoras de cardiopatias congênitas, ocorrendo controvérsias [18,22].

Neste estudo, observou-se comprometimento pômdero-estatural das crianças portadoras de cardiopatia com indicação cirúrgica, as quais, na sua maioria, apresentavam cardiopatias com hiperfluxo. Antes da operação, 55% (n=33) tinham o escore Z_p inferior a -2,5 e em relação ao escore Z da estatura (Z_e), 60% (n=36) apresentavam valores inferiores a -2,5. O comprometimento da estatura foi maior que o do peso antes da operação.

A recuperação pômdero-estatural após correção cirúrgica da cardiopatia ocorre em todos os tipos de cardiopatias congênitas na população geral [23]. O grau de recuperação é controverso. São escassos os estudos realizados nesta área, envolvendo na sua maioria um seguimento curto de acompanhamento pós-operatório [24]. Na população geral, os estudos demonstram que o período pós-operatório necessário à recuperação pode variar entre seis meses e um ano [25] como na deste estudo. A recuperação do peso ocorreu na maioria dos casos após seis meses quando 67,4% desta amostra apresentaram valores de escore Z do peso (Z_{p6m}) acima de -2,5.

Em relação à estatura, esta recuperação ocorreu na maioria dos casos (85,7% com valores acima de -2,5) com um ano de PO.

Na população geral, a recuperação pômdero-estatural após operação cardíaca, frequentemente é maior nos operados antes dos três anos de idade. Nesse grupo de pacientes o comprometimento ponderal pré-operatório costuma ser maior, variando quanto ao tipo de cardiopatia [25]. Neste estudo ao se dividir a amostra total em tercís, quanto à idade no momento da operação, encontrou-se o mesmo padrão de recuperação. Nesta amostra de portadores de SD observou-se discordância em relação à população geral, quanto à idade no momento da correção cirúrgica da cardiopatia. Devemos levar em consideração que na população com SD a cardiopatia mais frequente (DSAV) é de hiperfluxo, acianótica e, na maioria dos casos, com indicação cirúrgica no primeiro ano de vida.

Conclusões

As crianças com SD apresentam comprometimento do crescimento em relação à população geral.

As cardiopatias congênitas com moderada ou grande repercussão hemodinâmica determinaram um maior comprometimento pômdero-estatural em 55% da amostra de pacientes com SD para o peso e em 60%, para a estatura.

A recuperação do peso e da estatura após correção cirúrgica desta população ocorreu na maioria dos casos em seis meses para o peso e, em um ano, para a estatura. Este comprometimento é mais acentuado para a estatura desde o nascimento.

Não ocorreu relação entre o ganho de peso no período pós-operatório e a idade no momento da operação.

Agradecimentos: Ao CNPq e aos profissionais e pacientes do Ambulatório de Síndrome de Down do Serviço de Pediatria da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo no Brasil (ISCMSP).

Referências

1- Dunn PM. Dr. Langdon Down (1828-1896) and “mongolism”. Arch Dis Child 1991; 66:827-8.

2- IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Censo Demográfico 2000. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.gov.br>> (27 fev 2009).

3- Zhu LZ, Madsen KM, Vestgaard M, Olesen AV, Basso O, Olsen J. Paternal age and congenital malformations. Human Reprod 2005;20:3173-7.

-
- 4- Decoq P, Vinckier F. Le syndrome de Down: 1. aspects médicaux. *Rev Belg Med Dent* 1995;3:43-53.
- 5- Lyle R, Gehrig C, Neergaard-Henrichsen C, Deutsch S, Antonarakis SE. Gene expression from the aneuploid chromosome in a trisomy mouse model of Down syndrome. *Genome Res* 2004;14:1268-74.
- 6- Mao R, Wang X, Spintznagel Jr EL, Frelin LP, Ting JC, Ding H, et al. Primary and secondary transcriptional effects in the developing human Down syndrome brain and heart. *Genome Biol* 2005;6(13):R107.
- 7- Aity Yahya-Graison E, Aubert J, Dauphinot L, Rivals I, Prier M, Golfier G, et al. Classification of human chromosome 21 gene-expression variations in Down syndrome: impact of disease phenotypes. *Am J Hum Genet* 2007;81(3):475-91.
- 8- Clementi M, Calzolari E, Turolla L, Volpato S, Tenconi R. Neonatal growth patterns in a population of consecutively born Down syndrome children. *Am J Med Genet Suppl* 1990; 7:71-4.
- 9- Toledo C, Alembik Y, Aguirre JA, Stoll C. Growth curves of children with Down syndrome. *Ann Genet* 1999; 42:81-90.
- 10- Santos JA, Franceschinini SCC, Prire SE. Curvas de crescimento para crianças com síndrome de Down. *Rev Bras Nutr Clin* 2006;21:144-8.
- 11- Cremers MJ, van der Tweel I, Boersma B, Wit JM, Zonderland M. Growth curves of children with Down's syndrome. *J Intellect Disabil Res* 1996; 40:412-20.
- 12- Mustacchi Z. Curvas padrão pômdero-estatural de portadores de Síndrome de Down procedentes da região urbana da cidade de São Paulo. Tese (Doutorado). São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo; 2002.
- 13- CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Birth Defects. [on line] Available from: <<http://www.cdc.gov>> (2009 Feb 27).
- 14- Schuurmans FM, Pulles-Heintzberger CF, Gerver WJ, Kester AD, Forget PP. Long-term growth of children with congenital heart disease: a retrospective study. *Acta Paediatric* 1998; 87:1250-5.
- 15- Villasís-Keever MA, Pineda-Cruz RA, Halley-Castillo E, Alva-Espinosa C. Frecuencia y factores de riesgo asociados a desnutrición de niños con cardiopatía congénita. *Salud Publica de Mex* 2001;43:313-23.
- 16- Peterson MB, Frantzen M, Antonarakis SE, Warren AC, Van Broeckhoven C, Chakravarti A, et al. Comparative study of microsatellite and cytogenetic markers for detecting the origin of nondisjoined chromosome 21 in Down syndrome. *Am J Hum Genet* 1992;51:516-25.
- 17- Mustacchi Z, Rozone G. In: *Genética baseada em evidências*; 1990; São Paulo. [CD-ROM] São Paulo: CID Editora; 1990.

-
- 18- Myrelid Å, Gustafsson J, Ollars B, Annerén G. Growth charts for Down`s syndrome from birth to 18 years of age. *Arch Dis Child* 2002; 87:97-103.
- 19- Meguid NA, El-Kotoury AI, Abdel-Salam GM, El-Ruby MO, Afifi HH. Growth charts of Egyptian children with Down syndrome (0-36 months). *East Mediterr Health J* 2004; 10:106-15.
- 20- Cronk CE. Growth of children with Down`s syndrome: birth to age 3 years. *Pediatrics* 1978; 61(4):564-8.
- 21- Freeman SB, Bean LH, Allen EG, Thinker SW, Locker AE, Druschel C, et al. Ethnicity, sex, and the incidence of congenital heart defects: a report from the National Down Syndrome Project. *Genet Med* 2008; 10(3):173-80.
- 22- Cronk CE, Crocker AC, Pueschel SM, Shea AM, Zackai, Pickens G, et al. Growth charts for children with Down syndrome: 1 month to 18 years of age. *Pediatrics* 1988; 81:102-10.
- 23- Dimiti AI, Anabwani GM. Anthropometric measurements in children with congenital heart disease at Kenyatta National Hospital) (1985-1986). *East Afr Med J* 1991;68:757-64.
- 24- Vaidynathan B, Nair SB, Sudaram KR, Babu UK, Shivaprakasha K, Rao SG, Kumar RK. Malnutrition in children with congenital heart disease (CHD) determinants and short term impact of corrective intervention. *Indian Pediatr* 2008; 45:541-6.
- 25- Passarelli MLB. Impacto das cardiopatias congênitas no desenvolvimento pondero estatural. Tese (Doutorado). São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 1999.

4. COMENTÁRIOS FINAIS

O avanço da terapêutica na cardiologia pediátrica, em particular na cirurgia cardíaca vem revolucionando a qualidade e sobrevida dos portadores de cardiopatias congênitas ^(6,7).

O conhecimento do comprometimento pômbero-estatural em crianças com cardiopatias foi descrito desde 1901 por Osler. Em 1947, Helen Brooke Taussig chamou a atenção para o impacto desse comprometimento e, em 1978, estabeleceu uma relação direta do déficit peso/estatura com a gravidade da cardiopatia. Em 1948, Campbell reafirmou este achado pela observação de pacientes com cardiopatia cianótica tipo tetralogia de Fallot. Muitos são os fatores contribuintes para este comprometimento do crescimento nos pacientes com cardiopatia. Dentre eles, destacam-se: a anorexia, baixa ingesta, perda excessiva de calorías, hipoxemia, acidose, infecções de repetição e insuficiência cardíaca. O grau de comprometimento pômbero-estatural depende do tipo de cardiopatia e de sua repercussão. A recuperação após resolução/correção da doença cardíaca é de intensidade variável em todos os pacientes ⁽⁸⁾. O comprometimento do crescimento é maior para o peso nas cardiopatias acianóticas e nas cianóticas este déficit costuma ocorrer tanto para a estatura como para o peso ⁽⁹⁾. Das cardiopatias com fluxo pulmonar aumentado, as que mais interferem neste crescimento ponderal são: o canal arterial e a comunicação interventricular com repercussão hemodinâmica, o defeito do septo atrioventricular e a transposição das grandes artérias. A ocorrência da desnutrição em crianças com cardiopatias é frequente, alcançando cerca de 50% nos pacientes hospitalizados ⁽¹⁰⁾. Quando a cardiopatia se associa a outras malformações como na trissomia do 21, este comprometimento é ainda maior devido às próprias particularidades inerentes ao crescimento na SD.

Na SD, a estatura final e o crescimento diferem muito da população geral, necessitando o emprego de curvas de crescimento específicas. Neste estudo foram revisadas dez curvas de crescimento específicas para a SD desenvolvidas em diferentes países ao longo dos últimos 30 anos. A maioria destas curvas foi elaborada com base em estudos transversais e/ou longitudinais e divididas por sexo e idade. Algumas foram construídas em percentis e outras em DP. Apesar destas diferenças, as características de crescimento observadas nas curvas de crescimento para a SD revisadas neste estudo são semelhantes. Em todos os estudos, as crianças com SD, quando comparadas à população geral, têm baixa estatura final, tamanho reduzido ao nascimento e prevalência de obesidade/sobrepeso no final da infância e/ou adolescência. A média do déficit de estatura/comprimento das crianças com SD, em relação à população geral, variou entre -1,5DP e -3,0DP até 12 anos e entre -2,0DP e -4,0DP.

A média da estatura final variou entre 141,9cm e 155cm e entre 155cm e 165cm, respectivamente para o gênero feminino e masculino. Ao nascimento, estas crianças já eram menores com desníveis que variaram entre -0,5DP e -3,6DP, em relação à população sem síndrome. Os estudos que incluíram as crianças com SD e cardiopatia congênitas demonstraram que estas eram menores e mais leves que as sem cardiopatia ou com doença cardíaca leve. Entretanto, em nenhuma das curvas de crescimento pômbero-estatural para a SD, revisadas neste estudo, foi realizado seguimento após correção cirúrgica da cardiopatia! Apesar das diferenças citadas, as curvas de crescimento para SD mais utilizadas e recomendadas pelo CDC são as propostas por Cronck et al, elaboradas a partir de dados de população americana. Devemos, portanto, discutir sobre a construção de novas curvas de crescimento na SD obtidas a partir de estudos multicêntricos em amostras de crianças com hábitos alimentares semelhantes e saudáveis, ou seja, alimentados ao seio materno nos primeiros meses de vida.

Neste estudo, a ocorrência de malformações cardíacas na SD foi elevada (65,4%) e as cardiopatias mais frequentes foram o DSAV e a CIV. O déficit pômbero-estatural, em relação à população geral, ocorreu desde o nascimento com os desníveis para o peso e estatura, respectivamente, de -0,9DP e -1,3DP naquele momento. Observou-se maior comprometimento do peso e estatura das crianças com SD e cardiopatia congênita com moderada ou grande repercussão em relação aos sem cardiopatia ou portadores de cardiopatia com leve repercussão. Antes da operação cardíaca, 55% desta amostra de crianças com SD apresentavam déficit ponderal e 60%, déficit estatural (valores de escores Z inferiores a -2,5). Este comprometimento foi acentuado para a estatura desde o nascimento. A recuperação depois da operação ocorreu em seis meses para o peso e, em um ano para a estatura. Não houve diferença na recuperação do crescimento, tanto da estatura como do peso, em relação à idade no momento da operação.

O grau de recuperação e potencial de crescimento destas crianças após correção cirúrgica da doença cardíaca merece avaliação mais detalhada. Com o avanço das técnicas cirúrgicas e da terapêutica clínica, nas últimas décadas, as correções cada vez mais precoces e de maior complexidade têm-se tornado possíveis. Neste cenário, a população com SD, na qual a doença cardíaca congênita tem elevada incidência, vive uma grande mudança com aumento na sobrevivência e melhora no desenvolvimento, crescimento e qualidade de vida destas crianças!

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. INEP (Instituto Nacional de Estudos e Pesquisa). Censo Educacional 2006. [on line] Disponível em: <http://www.inep.gov.br> (7 mar 2009).
2. IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Censo Demográfico 2000. [on line] Disponível em: <http://www.ibge.gov.gov.br> (14 mar 2009).
3. Sigulem DM, Devinvenzi UM, Lessa AC. Diagnóstico do estado nutricional da criança e do adolescente. *J Pediatr (Rio J)* 2000; 76(supl.3):S274-S284.
4. WHO (World Health Organization). Other statistical information on chronic diseases-Who Global InfoBase. [on line] Available from: <http://www.who.int.infobase> (14 mar 2009).
5. Nilsli K. Prevalência de cardiopatias congênitas em portadores da síndrome de Down. *J Pediatr (Rio J)* 2009; 85(5):377-8.
6. Gott VL. And it happened during our lifetime. *Ann Thorac Surg* 1993; 55:1057-64.
7. Braile DM, Godoy MF. História da cirurgia cardíaca. *Arq Bras Cardiol* 1996; 66:329-37.
8. Dimiti AI, Anabwani GM. Anthropometric measurements in children with congenital heart disease at Kenyatta National Hospital (1985-1986). *East Afr Med J* 1991; 68:757-64.
9. Salzer HR, Haschke F, Wimmer M, Heil M, Schilling R. Growth and nutritional intake of infants with congenital heart disease. *Pediatric Cardiol* 1989; 10(1):17-23.
10. Mitchell IM, Logan RW, Pollock JC, Jamieson MP. Nutritional status of children with congenital heart disease. *Br Heart J* 1995; 73:277-83.

6. ANEXOS

ANEXO 1
Aprovação do Comitê de Ética



IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS
Rua Santa Isabel, 305 - 4º andar Santa Cecília CEP: 01221-010 São Paulo – SP
PABX: 21767000 Ramal: 8061 – Telefax: 33370188 E-mail: eticamed@santacasasp.org.br

São Paulo, 18 de dezembro de 2008.

Projeto nº 473/08
Informe este número para
identificar seu projeto no CEP

Ilmo.(a) Sr.(a)

Dra. Nathalie Jeanne Magioli Bravo-valenzuela

Departamento de Pediatria

O Comitê de Ética e Pesquisa da ISCMSP, em reunião ordinária, dia **17/12/2008** e no cumprimento de suas atribuições, após revisão do seu projeto de pesquisa: **“O impacto das cardiopatias congênitas no desenvolvimento pondero estatural de crianças com Síndrome de Down”**, emitiu parecer enquadrando-o na seguinte categoria:

- Aprovado (inclusive TCLE);**
 Com pendências há modificações ou informações relevantes a serem atendidas em até 60 dias, (enviar as alterações em **duas cópias**);
 Retirado, (por não ser reapresentado no prazo determinado);
 Não aprovado: e
 Aprovado (inclusive TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido), e encaminhado para apreciação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – MS - CONEP, a qual deverá emitir parecer no prazo de 60 dias.
Informamos, outrossim, que, segundo os termos da Resolução 196/96 do Ministério da Saúde a pesquisa só poderá ser iniciada após o recebimento do parecer de aprovação da CONEP.

Prof. Dr. Nelson Keiske Ono

Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa – ISCMSP

JOF

ANEXO 2**Comprovante de Aceitação do Artigo 1 na Revista Paulista de Pediatria****Normas para publicação, disponíveis em:****<http://www.spsp.org.br/spsp_2008/materias.asp?sub_secao=55&id_pagina=530>**

Assunto:[Rev Paul Pediatr] Avaliação Editorial de Submissão - Aceito
De: "Paloma Ferraz" <paloma@spsp.org.br>
Para: "Nathalie Jeanne Magioli Bravo-valenzuela" <njmbravo@cardiol.com.br>
Data: Thu, 15 Apr 2010 16:45:06 -0300

Anexos

Transferência de Direitos Autorais_FINAL-4ju.pdf (53.9kB);
=====

Nathalie Jeanne,

Informamos que o artigo "Curvas de crescimento em crianças com Síndrome de Down: uma revisão sistemática.", de sua autoria, foi aceito, pelo Conselho Editorial e seguirá para publicação.

Os editores da Revista Paulista de Pediatria agradecem a sua participação nesta publicação, que contribuiu para consolidar os objetivos técnico-científicos, aos quais esta Revista se propõe.

PS: Favor preencher, assinar e solicitar também aos outros autores que assinem o documento em anexo e nos devolver por Correio dentro de 1 semana.

Atenciosamente,
Prof. Dra. Ruth Guinsburg
Editora da Revista Paulista de Pediatria

URL da Submissão:
<http://submission.scielo.br/index.php/rpp/author/submission/20132>

Login: rolph

Em caso de dúvidas, envie suas questões para este email.

Revista Paulista de Pediatria
<http://submission.scielo.br/index.php/rpp>

ANEXO 3

**Comprovante da submissão do Artigo 2 à
Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**

Normas para publicação, disponíveis em:

<<http://www.scielo.br/revistas/rbccv/pinstruc.htm>>

**2052 - Recuperação pômdero-estatural em
crianças com síndrome de Down e cardiopatia
congênita - Submissão**

Data da submissão: 28/5/2010 12:20:21 (Artigo
Original)

Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular



Continuar
Submissão/Correção



Pareceres e
Comentários



Detalhe do Manuscrito



Excluir Artigo

ANEXO 4

**Apresentação do peso, comprimento, escores Z e idade dos pais dos pacientes
(n=162/n=156) no momento do nascimento.**

Nome	Gênero	idmae	idpai	Pn	Zpn	En	Zen
EOS	M	41	36	2620	1,58	48,0	-1,09
MAS	M	37	48	2850	-1,07	45,0	-2,45
MMM	M	34	36	4050	1,48	50,0	-0,27
DOC	M	29	31	4000	1,38	50,0	-0,27
RSJ	M	37	47	2600	-1,63	48,0	-1,09
ASC	F	30	30	2390	-2,14	48,5	-0,87
ASA	M	41	44	2850	-1,02	48,0	-1,09
JVA	F	43	41	1800	-3,58	42,0	-3,71
LAS	M	24	27	3150	-0,29	49,0	-0,65
WLS	M	29	30	3050	-0,53	49,0	-0,65
AMSV	F	33	33	2300	-2,36	46,0	-1,96
PGS	F	32	37	2300	-2,36	46,0	-1,96
MAS	M	37	33	2030	-3,02	46,0	-1,96
NCLS	F	20	37	2730	-1,31	44,0	-2,83
DED	F	31	37	3200	-0,17	49,0	-0,65
MTFT	F	44	35	3080	-0,46	46,0	-1,96
RCAL	M	43	53	2330	-2,29	46,5	-1,74
AFL	M	27	33	2800	-1,14	48,0	-1,09
ES	F			2700	-1,39	47,5	-1,30
GLS	F	40	35	2940	-0,58	50,0	0,06
JRM	M	31	35	3960	1,38	47,0	-1,52
DVE	M	33	40	3850	1,16	49,5	-0,43
YRP	M	21	22	3280	0,02	49,5	-0,43
RSR	M	36	38	2040	-3,00	47,5	-1,30
KMFS	F	29	27	1500	-3,51	46,0	-1,78
AARF	F	42	38	2250	-1,99	43,0	-3,16
ALQ	F	38	38	2400	1,68	49,0	-0,40
DGG	M	28	27	3010	-0,63	49,0	-0,65
GJ	M	34	30	3510	0,48	51,0	0,23
GAP	M	24	25	2900	-0,90	49,0	-0,65
NDI	F	40	44	3060	-0,34	48,0	-0,86
FVS	F	42	43	3600	1,01	47,0	-1,32
DLA	F	28	33	3215	-0,03	49,0	-0,40
ENL	F	39	38	2490	-1,50	44,0	-2,70
JVCM	F	43	38	3330	0,28	46,0	-1,78
PBC	F	16	20	3310	0,22	48,0	-0,86
LMS	F	21	32	2690	-1,09	45,0	-2,24
JAM	F	22	21	2800	-0,87	46,0	-1,78
GCC	M	41	41	3075	-0,47	47,0	-1,52
RWC	M	22	26	3050	-0,53	46,0	-1,96
JSS	F	19	25	2450	-1,58	47,0	-1,32
JB	F	39	44	2850	-0,77	48,0	-0,86
BGG	M	32	42	3950	1,36	50,0	-0,21

Continuação:

DDL	F	33	45	3300	0,20	48,0	-0,86
GMA	M	30	36	2450	-2,00	45,0	-2,40
HGJA	M	35	38	3120	-0,36	47,0	-1,52
GP	M	24	26	2890	-0,92	46,5	-1,74
NMH	F	32	37	2830	-0,81	47,0	-1,32
BVB	F	27	29	3010	-0,44	47,0	-1,32
RMP	M	33	34	4000	-2,10	50,0	0,06
TMS	F	35	38	2440	-2,02	47,0	-1,52
JIA	M	30	32	2410	-2,09	46,0	-1,96
LAP	F	30	31	2720	-1,03	46,5	-1,55
MAO	M	22	27	2900	-0,67	49,0	-0,40
MLB	M	38	42	2820	-1,09	48,0	-1,09
PR	M	27	32	3000	-0,65	47,0	-1,52
FAF	F	32	36	2700	-0,32	47,0	-1,32
ACL	F	41	40	2980	-0,50	47,0	-1,32
MLTM	F	32	31	2010	-2,48	43,0	-3,16
ISG	F	40	36	3100	-0,26	47,0	-1,32
ACL	F	38	42	1270	-3,98	45,0	-2,24
ARQ	F	36	38	2060	-2,37	45,0	-2,24
ACRA	F	26	36	3530	0,80	48,0	-0,86
APBF	F	31	35	2600	-1,28	43,0	-3,16
APBA	F	34	37	2720	-1,03	47,0	-1,32
ALBS	M	39	42	2200	-1,61	43,0	-3,27
ATS	M	41	35	3390	0,24	46,0	-1,96
CWFC	M	39	42	2395	-2,13	45,0	-2,40
FARB	M	35	44	2200	-2,61	47,0	-1,52
FML	M	36	42	3100	-0,41	49,5	-0,43
FPS	M	39	40	3200	-0,17	49,0	-0,65
FLZ	F	42	46	3510	0,77	50,0	0,06
GCM	M	39	35	2720	-1,34	46,0	-1,96
GM	M	36	40	3460	0,38	49,0	-0,65
GRAF	M	32	34	3070	-0,48	49,0	-0,65
GCM	F	23	28	0,96	-5,63	35,0	-6,77
GCF	M	38	42	3100	-0,41	50,0	-0,21
GPP	M	28	32	2470	-1,95	47,0	-1,52
ITC	M	24	29	2480	-1,92	46,0	-1,96
IBGMC	F	29	32	3120	-0,22	49,0	-0,40
JPBS	M	32	36	3000	-0,65	47,0	-1,52
JPS	F	34	39	2750	-0,97	48,0	-0,86
LCF	F	32	36	2700	-1,07	46,0	-1,78
LCBL	F	42	43	0,76	-5,02	42,0	-3,62
MMF	F	32	40	3010	-0,44	49,0	-0,40
RAC	M	31	35	2120	-2,80	44,0	-2,83
RCS	M	31	29	3450	0,36	51,0	0,23
RMC	F	40	46	2550	-1,38	43,0	-3,16
RYI	F	36	39	2050	-2,39	46,0	-1,78
POC	M	40	42	3540	0,54	49,0	-0,65
RSND	M	38	39	2650	-1,51	49,0	-0,65
VAO	F	34	36	2740	-0,99	45,0	-2,44

Continuação:

MCVO	M	36	34	2930	-0,83	47,5	-1,30
MVEL	F	29	33	2140	-2,21	44,0	-2,70
MTCS	F	38	36	2575	-1,33	47,0	-1,32
MLC	F	37	28	2680	-1,11	44,5	-2,47
NRV	M	38	42	2520	-1,83	47,0	-1,52
PVOI	M	34	39	2780	-1,19	45,0	-2,40
LMS	M	39	35	3545	-0,55	49,0	-0,65
LFP	M	32	39	3080	-0,46	48,0	-1,09
GDF	F	35	38	3020	-0,42	49,0	-0,40
JCM	F	36	33	2980	-1,50	47,0	-1,32
GBBF	F	36	41	2750	-1,97	47,0	-1,32
IRE	F	24	31	2830	-0,81	48,0	-0,86
RI	M	24	26	3100	-0,41	47,0	-1,52
MCPC	F	35	35	2380	-1,72	43,0	-3,16
AAS	M	44	43	2500	-1,87	45,5	-2,18
NAP	F	37	51	3048	-0,54	49,0	-0,65
MKSV	F	30	33	2095	-2,30	44,0	-2,70
JSO	M	32	31	2200	-2,56	45,0	-2,40
LSA	F	34	38	1320	-3,88	38,0	-5,47
MSS	F	39	48	3400	0,40	49,0	-0,47
MMB	F	39	42	3380	0,41	48,0	-0,86
LSS	F	39	43	2990	-0,48	47,0	-1,32
LVFL	M	42	36	2340	-2,26	45,0	-2,40
MJM	F	43	47	2530	-1,42	46,0	-1,78
LSMS	M	24	34	2460	-1,58	46,0	-1,78
JCS	F	42	38	3200	-0,06	49,0	-0,40
GS	M	36	31	3670	0,80	51,0	0,23
ESLJ	M	38	36	2900	-0,90	49,0	-0,65
JCR	F	34	39	2530	-1,42	47,0	-1,32
IKS	F	24	25	2320	-1,84	46,0	-1,78
LBS	M	32	29	3550	0,88	51,0	0,53
ARS	F	44	41	3540	0,54	49,0	-0,65
LARM	F	45	55	3100	-0,26	48,5	-0,63
FPPS	M	27	27	3340	0,31	46,0	-0,86
FEPK	F	34	34	3010	-0,44	49,0	-0,40
LARU	F	33	30	2320	-1,84	46,0	-1,78
GGL	M	38	45	2210	-2,58	46,5	-1,74
GCM	M	38	36	2115	-2,81	46,8	-1,61
LMVO	F	40	43	2770	-0,93	46,2	-1,69
VCN	M	38		2900	-0,90		
ARS	F	48	48	3450	0,47	49,0	-0,40
GRNB	M	26	53	2200	-2,61	50,0	-0,21
CC	F	41	38	3400	0,47	49,0	-0,40
EMO	M	19	22	3300	0,06		
PHS	M	43	43	3760	0,98	51,0	0,23
IHMS	F	41	36	3075	-0,31	50,0	0,06
CRPA	F	24	25	3360	0,36	50,0	0,06
KCS	M	22	21	3430	0,32	50,0	-0,21
VAP	M	25	30	2180	-2,66	48,0	-1,09

Continuação:

BMS	F	44	47	3300	0,20	51,0	0,53
VFM	M	35	35	1870	-3,41	43,0	-3,27
JVSS	M	32	27	2500	-1,87	46,0	-1,96
LMC	F	30	26	2500	-1,48	45,0	-2,24
DDS	M	30	34	2700	-1,39	49,0	-0,65
NDI	F	40	44	3060	-0,34	48,0	-0,86
AAAS	M	36	36	3375	0,21	49,0	-0,65
TAS	F	42	43	1710	-3,09	46,0	-2,24
LMS	M	43	42	3500	0,46		
MWFC	M	42	44	3000	-0,65		
NMZD	M	21	24	3050	-0,53	49,0	-0,65
MFC	M	37	36	2095	-2,86	48,0	-1,09
GRS	F	33	22	2810	-0,85	48,0	-0,86
RLS	F	50	47	3500	0,74		
ACBS	M	48	47	2300	-2,36		
TCO	F	45	35	2570	-1,34	42,0	-3,62
LMS	M	36	27	2555	-1,96	46,0	-1,74
GSB	F	24	22	2630	-1,21	48,0	-0,86
AAF	F	23	33	3860	1,72	51,0	0,53
MGO	M	38	44	3410	0,28	49,0	-0,65
LSS	M	33	34	2360	-2,22	45,0	-2,40
LVOS	F	43	35	2250	-1,99	47,0	-1,32
WSM	M	26	29	2750	-1,26	47,0	-1,52
JAM	F	25	37	2050	-2,39	43,0	-3,16

No momento do nascimento: id mãe- idade da mãe expressa em anos; id pai- idade do pai expressa em anos; Pn- peso em gramas; Zpn- escore Z do peso; En- comprimento em centímetros; Zen- escore Z do comprimento/ M- masculino; F- feminino.

ANEXO 5

**Apresentação do peso e estatura dos pacientes do grupo 1 (portadores de cardiopatia)
submetidos à operação cardíaca (n=60).**

Apresentação destes dados antes da operação

Nome	Gênero	10,04	Pcir	Zpcir	Ecir	Zecir
RSJ	M	79,40	16000	-2,24	102,0	-3,21
ASA	M	15,28	7250	-3,35	69,0	-3,74
AMSV	F	22,17	8340	-3,04	74,0	-3,69
NCLS	F	120,01	20300	-2,40	113,0	-4,01
MTFT	F	37,78	10500	-2,57	85,0	-2,57
RCAL	M	90,24	20500	-1,26	113,5	-2,10
GLS	F	8,94	4750	-3,93	65,0	-1,97
KMFS	F	13,80	6540	-3,15	64,0	-4,28
AARF	F	47,73	10500	-3,20	82,0	-4,82
ALQ	F	168,13	45400	-0,61	138,0	-3,35
FVS	F	19,68	7330	-3,19	68,0	-4,65
JVCM	F	29,83	8940	-3,04	78	-3,24
LMS	F	30,32	7540	-4,12	70	-5,61
JSS	F	20,24	6550	-3,91	65,0	-5,74
JB	F	9,17	8700	0,08	72,0	0,48
BGG	M	2,73	5820	0,05	62,0	0,63
DDL	F	14,45	5200	-4,46	61,5	-5,35
GMA	M	19,61	8850	-2,39	76,0	-2,51
RMP	M	10,61	6500	-2,29	71,0	-0,56
TMS	F	14,00	5700	-3,50	66,5	-4,70
LAP	F	14,00	6690	-2,20	67,5	-4,30
PR	M	9,46	7730	-1,66	67,2	-2,17
ACL	F	12,84	6710	-2,84	71,0	-1,50
ISG	F	8,97	7560	-1,02	64,0	-2,35
ARQ	F	18,63	8520	-2,05	71,5	-3,25
ALBS	M	8,15	5895	-3,06	65,0	-2,33
FML	M	5,42	5600	-1,97	64,0	-1,02
GCM	M	4,37	4710	-2,33	49,0	-5,79
GCM-C	F	5,98	3700	-4,24	46,0	-8,11
GPP	M	3,55	4800	-1,61	58,0	-1,72
ITC	M	7,10	5420	-3,07	62,0	-2,86
RSND	M	118,20	25200	-1,27	127	-1,61
MVEL	F	5,26	4170	-3,12	55,5	-3,48
MTCS	F	4,57	4910	-1,82	60,5	-1,05
MLC	F	4,30	4450	-2,21	56,0	-2,59
NRV	M	9,43	6100	-3,33	65,5	-2,80
PVOI	M	9,17	4860	-4,12	61,0	-4,38
LMS	M	4,83	5250	-1,97	65,0	-0,21
LFP	M	28,35	10580	-1,21	85,0	-1,98
GDF	F	34,26	10000	-2,65	86,0	-1,82

Continuação:

JCM	F	1,54	3460	-1,42	51,0	-1,84
IRE	F	3,12	3770	-2,27	53,0	-2,75
RI	M	4,96	4800	-2,50	58,0	-2,91
MCPC	F	10,87	4980	-7,09	55,0	-6,41
AAS	M	3,68	3270	-3,26	52,0	-4,08
NAP	F	4,37	4905	-2,03	56,0	-3,18
MSS	F	114,55	26900	-0,77	119,0	-2,46
MMB	F	22,17	7920	-3,00	74,0	-3,37
LVFL	M	17,05	8700	-2,25	76,0	-1,85
MJM	F	96,88	24000	-0,31	119,5	-1,20
LSMS	M	6,47	5050	-2,71	60,0	-2,53
JCR	F	6,00	5470	-3,64	74,0	-3,70
FPPS	M	3,25	3700	-2,56	54,0	-2,57
FEPK	F	5,85	5500	-1,88	58,0	-2,91
LARU	F	4,93	3800	-3,38	51,0	-4,98
LMVO	F	5,78	3900	-3,70	54,0	-4,39
TCO	F	46,78	11900	-2,31	85,0	-3,96
AAF	F	8,08	6570	-1,73	65,0	-1,54
LSS	M	8,74	5300	-3,91	65,0	-2,64
JAM	F	29,24	3300	-7,26	56,5	-9,24

M- masculino; F- feminino; id cir- idade no momento da indicação da correção cirúrgica da cardiopatia; Pcir- peso (gramas) antes da operação cardíaca; Zp cir e Ze cir- escores Z para peso e estatura antes da operação.

ANEXO 6

Resultados do Teste de ANOVA

O teste de ANOVA demonstrou que ao dividir as crianças operadas em tercís (grupos 1-A, B e C), quanto à idade no momento da operação cardíaca, não ocorreu diferença na recuperação pômdero-estatural pós-operatória. Este resultado foi semelhante ao teste do qui-quadrado utilizado anteriormente (Artigo2).

Grupos 1-A, 1-B e 1-C	Significância	Grupos 1-A, 1-B e 1-C	Significância
Zecir	,274	Zpcir	,509
Ze6m	,312	Zp6m	,519
Ze1a	,599	Zp1a	,312
Ze2a	,447	Zp2a	,555
Ze5a	,618	Zp5a	,375

No momento da operação: * G1-A- grupo com idade até 7,56 meses; *G1-B- grupo com idade acima de 7,56 e até 14,49 meses ; *G1-C- grupo com idade superior à do grupo anterior.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)