ELIZABETH MARIA MARTINS FRANCISCHINI DE SOUZA

**Alterações sistêmicas e comportamentais de interesse odontológico em
pacientes com síndrome de Down**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Odontologia da Universidade de São Paulo
para obter o título de Mestre, pelo Programa
de Pós-Graduação em Odontologia.

Área de Concentração: Patologia Bucal

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Nathalie P. M. de
Rezende

São Paulo

2011

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo-na-Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Souza, Elizabeth Maria Martins Francischini de

Alterações sistêmicas e comportamentais de interesse odontológico em pacientes com Síndrome de Down / Elizabeth Maria Martins Francischini de Souza; orientador Nathalie P. M. de Rezende. -- São Paulo, 2011.

120p. : tab., graf.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração: Patologia Bucal. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

1. Síndrome de Down – Odontologia – Alterações sistêmicas e comportamentais. 2. Síndrome de Down – Comorbidade. 3. Patologia bucal. I. Rezende, Nathalie P. M. II. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Souza EMMF. Alterações sistêmicas e comportamentais de interesse odontológico em pacientes com síndrome de Down. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obter o título de Mestre em Patologia Bucal.

Aprovado em: / /2011

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

A Deus, pela proteção sempre presente e pela oportunidade de realizar este trabalho.

Aos meus pais, Marly e Ariovaldo Francischini pelo amor irrestrito e apoio incondicional. Obrigado por tudo! Admiro a forma que conduzem nossa família, sempre pautada no respeito e no amor.

A meu irmão, Rafael Francischini pela ajuda a distância e pelas conversas.

As famílias Francischini de Souza e Francischini Visconti meu muito obrigado pelo carinho e motivação durante os momentos difíceis. *“Anjo da guarda meu amiguinho, protegi o nosso caminho”*.

Obrigado a todos por acreditarem em mim!

AGRADECIMENTOS

À Prof^a Dr^a Nathalie P. M. de Rezende pela dedicação dispensada a esta sua orientanda, tanto profissional quanto pessoalmente.

À Prof^a Dr^a Marina H. C. G. Magalhães pelo exemplo de profissional a ser seguido, pela dedicação ao CAPE e principalmente a seus pacientes.

À Prof^a Dr^a Karem L. Ortega pelos conhecimentos transmitidos sempre que requisitada, e principalmente pela amizade e pelas palavras de incentivo nos momentos fraqueza.

Aos professores da disciplina de Patologia Bucal: Andréa Mantesso, Décio S. P. Júnior, Fábio D. Nunes, Marília Martins e Suzana O. M. de Souza pelos conhecimentos transmitidos.

Às funcionárias do CAPE: Gilmara, Sandra, Jeane, Elaina Cristina, Andressa, Isabel, Marlene e Néia pelo convívio profissional diário e pela amizade carinhosa.

Às funcionárias da Patologia bucal: Zilda, Néia e Nair pela ajuda burocrática e pelo carinho.

À amiga baiana Flávia Carolina Azevedo pelo apoio profissional e carinho pessoal durante a especialização e o decorrer do mestrado.

Aos amigos Juliana Braga e Jefferson Kashiwakura pelos finais de semana de passeio, pela amizade e carinho.

À amiga Janaína Medina pela amizade e risadas.

Aos colegas cirurgiões dentistas do CAPE pelos momentos de descontração e também de atendimento e conhecimento compartilhado.

Ao Conselho Nacional para o Desenvolvimento da Pesquisa (CNPq).

E principalmente aos pacientes com síndrome de Down e seus responsáveis, pois sem a vossa compreensão esse trabalho não teria sido realizado.

“DEFICIÊNCIAS

“ Deficiente” é aquele que não consegue modificar sua vida, aceitando as imposições de outras pessoas ou da sociedade em que vive, sem ter consciência de que é dono do seu destino.

“Louco” é quem não procura ser feliz com o que possui.

“Cego” é aquele que não vê seu próximo morrer de frio, de fome, de miséria, e só tem olhos para seus míseros problemas e pequenas dores.

“Surdo” é aquele que não tem tempo de ouvir um desabafo de um amigo, ou o apelo de um irmão. Pois está sempre apressado para o trabalho e quer garantir seus tostões no fim do mês.

“Mudo” é aquele que não consegue falar o que sente e se esconde por trás da máscara da hipocrisia.

“Paralítico” é quem não consegue andar na direção daqueles que precisam de sua ajuda.

“Diabético” é quem não consegue ser doce.

“Anão” é quem não sabe deixar o amor crescer. E, finalmente, a pior das deficiências é ser miserável, pois:

“Miseráveis” são todos que não conseguem falar com Deus.”

Mário Quintana

RESUMO

Souza EMMF. Alterações sistêmicas e comportamentais de interesse odontológico em pacientes com síndrome de Down [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2011.

A síndrome de Down (SD) é a mais comum doença de origem genética, causada pela trissomia do cromossomo 21 e caracterizada por comprometimento intelectual, alterações físicas e várias comorbidades sistêmicas. O objetivo deste trabalho foi de avaliar as alterações sistêmicas e comportamentais de interesse odontológico nos pacientes com SD e discutir a adequação no manejo odontológico frente às comorbidades apresentadas. Foram analisados 52 pacientes com SD em atendimento no CAPE-FOUSP. Os responsáveis foram entrevistados com relação às alterações sistêmicas, com base em um questionário desenvolvido especificamente para esta pesquisa. Foram pesquisadas as seguintes alterações: cardíacas, respiratórias, neurológicas e comportamentais, imunológicas, hematológicas, endócrinas (disfunção da glândula tireóide e diabetes mellitus), doenças infecciosas e articulares. Os pacientes realizaram exames complementares, como a aferição da pressão arterial, do IMC e da glicemia capilar e os seguintes exames laboratoriais: hemograma, coagulograma, hormônio tireotrófico (TSH), tri-iodotironina total (T3 total), tiroxina livre (T4 livre), tiroxina total (T4 total), colesterol total e frações, triglicerídeos, hemoglobina glicosilada, sorologia para hepatite B e C, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT). Os resultados mostram que as alterações sistêmicas mais freqüentes foram as respiratórias, sendo a pneumonia a mais comum e sua incidência era inversamente proporcional à idade dos pacientes, seguida pelas alterações cardíacas, sendo que 13 pacientes apresentaram apenas uma, e 4 apresentaram múltiplas alterações; e o sopro foi a doença cardíaca mais relatada. Dentro das alterações neurológicas e comportamentais, 37 pacientes apresentavam pelo menos uma das características do início da doença de Alzheimer. Dez pacientes apresentaram hipotireoidismo, 7 pacientes hipotireoidismo subclínico, 3 pacientes estado de pré-diabetes, dois pacientes estado de pré-hipertensão. Os níveis de colesterol total estavam dentro

dos padrões desejáveis em 36 pacientes, assim como os triglicerídeos em 42 pacientes, com correlação inversa ao índice de massa corporal que apresentou 37 pacientes com sobrepeso ou algum grau de obesidade. Analisando o hemograma, foi observado 5 pacientes com anemia e 10 com leucopenia. Pesquisando a vacinação contra hepatite A e B, 24 pacientes foram vacinados para hepatite A, 26 para hepatite B onde 12 pacientes não apresentaram soroconversão frente a vacina. Um paciente foi diagnosticado com hepatite C. Quanto a presença de instabilidade atlato-axial, 8 pacientes relataram sua presença. Podemos concluir que muitas das alterações sistêmicas citadas na literatura estão presentes nos pacientes atendidos no CAPE, mostrando a necessidade de conhecermos a história médica dos pacientes com SD antes de atendê-los no consultório odontológico, e adequando o tratamento de acordo com cada alteração apresentada pelos pacientes tornando seu tratamento seguro e eficaz.

Palavras-chave: Síndrome de Down. Comorbidades. Manejo odontológico. Alterações sistêmicas.

ABSTRACT

Souza EMMF. Dental implications of systemic and behavior alterations in Down's syndrome patients [dissertation]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2011.

Down's syndrome (DS) is the most common genetic disorder and it is caused by the trissomy of 21 chromosome. It is characterized by mental retardation, physical alterations and several systemic co morbidities. The aim of this study was to evaluate behavior and systemic alterations with dental implications in DS patients and discuss the dental management of these patients. We evaluate 52 patients with DS under dental treatment at the Special Care Dentistry Center of the School of Dentistry, University of São Paulo. The guardians were interviewed about systemic co morbidities based on a special chart developed for this research. The following systemic alterations were analyzed: cardiac, respiratory, neurological and behavior, immunological, hematological, endocrine (thyroid disorders and diabetes), infeccious diseases and joint alterations. Patients were submitted to complementary exams such as : blood pressure and glucose levels, body mass index, CBC, coagulagrama hormone (TSH), total triiodothyronine (T3), free thyroxine (FT4), total thyroxine (T4), total cholesterol and fractions, triglycerides, glycated hemoglobin, serology for hepatitis B and C, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT). The results show that the most frequent systemic alterations were respiratory alterations, pneumonia being the most common and its incidence was inversely proportional to the age of the patients, followed by cardiac abnormalities, while 13 patients had only one, and four had multiple abnormalities, and the heart murmur was the most frequent cardiac alterations. Within the neurological and behavioral disorders, 37 patients had at least one characteristic of early Alzheimer's disease. Ten patients had hypothyroidism, 7 patients had subclinical hypothyroidism, 3 patients state of pre-diabetes, two patients a state of pre-hypertension. The total cholesterol levels were desirable in 36 patients, and triglycerides in 42 patients, with inverse correlation to body mass index. 37 patients showed some degree of overweight or obesity. CBC showed 5 patients with anemia and 10 with leukopenia.

24 patients were vaccinated for hepatitis A, and 26 for hepatitis B, but 12 patients did not show seroconversion against the vaccine. One patient was diagnosed with hepatitis C. As the presence of atlanto-axial instability, eight patients reported their presence. We can conclude that many of the systemic alterations reported in the literature are present in patients with DS seen at CAPE. It is necessary for the dentist to know the medical history of patients with SD before the dental treatment, and it is necessary to adjust the treatment according to each systemic alterations presented by patients in order to provide a safe and effective treatment.

Keywords: Down's syndrome. Comorbidities. Dental management. Systemic alterations.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 5.1	Distribuição da idade dos pacientes com SD conforme a década	48
Gráfico 5.2	Média de idade dos pacientes com SD de acordo com o sexo.....	49
Gráfico 5.3	Distribuição da cor da pele dos pacientes com SD.....	49
Gráfico 5.4	Distribuição da idade materna durante gestação dos pacientes com SD.....	50
Gráfico 5.5	Distribuição das alterações cardíacas de acometimento único.....	50
Gráfico 5.6	Distribuição das alterações cardíacas de acometimento múltiplo.....	51
Gráfico 5.7	Classificação dos pacientes com SD conforme pressão arterial.....	51
Gráfico 5.8	Relação entre pressão arterial sistólica e diastólica com a presença ou ausência de cardiopatia.....	52
Gráfico 5.9	Escalonamento dos pacientes com SD conforme os níveis de colesterol total.....	52
Gráfico 5.10	Classificação dos pacientes com SD conforme os níveis de colesterol HDL.....	53

Gráfico 5.11	Classificação dos pacientes com SD conforme os níveis de risco de LDL para desenvolvimento de doença cardiovascular.	53
Gráfico 5.12	Distribuição dos pacientes com SD conforme o cálculo do Índice de Massa Corporal ($IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$)	54
Gráfico 5.13	Correlação entre os níveis de colesterol total com o IMC	54
Gráfico 5.14	Níveis de triglicerídeos observados nos pacientes com SD.....	55
Gráfico 5.15	Relação entre os níveis de triglicerídeos com o IMC.....	55
Gráfico 5.16	Relação entre os níveis de colesterol total com os graus de obesidade	56
Gráfico 5.17	Doenças respiratórias mais citadas entre os pacientes com SD.....	57
Gráfico 5.18	Relação do número médio de episódios de pneumonia com a presença ou ausência de aspiração bucal.....	57
Gráfico 5.19	Classificação dos pacientes com SD conforme a contagem de hemoglobina.....	58
Gráfico 5.20	Classificação dos pacientes com SD conforme os níveis de leucócitos totais.....	58
Gráfico 5.21	Relação entre os números de pneumonias e os níveis de leucócitos totais.....	59
Gráfico 5.22	Presença de pelo menos uma característica da doença de Alzheimer	60

Gráfico 5.23	Relação entre as características da doença de Alzheimer e os níveis de colesterol.....	60
Gráfico 5.24	Relação entre o número de pacientes com SD e hipotireoidismo relatado e em tratamento médico, e a eficácia ou não da medicação em uso, conforme análise dos hormônios TSH e T4 livre.....	61.
Gráfico 5.25	Distribuição dos pacientes com SD conforme os níveis de hemoglobina glicosilada.....	62
Gráfico 5.26	Distribuição dos pacientes com SD conforme as enzimas hepáticas AST e ALT com valores aumentados.....	62
Gráfico 5.27	Distribuição dos pacientes com SD vacinados contra Hepatite A e hepatite B.....	63
Gráfico 5.28	Soroconversão ou não baseado nos valores de HbsAg, Anti-HBs e Anti-Hbc daqueles pacientes que foram vacinados para hepatite B	63
Gráfico 5.29	Relação entre enzimas hepáticas ALT e AST com a presença de Anti-HBs reagente ou não.....	64
Gráfico 5.30	Distribuição dos pacientes com SD e com diagnóstico médico de instabilidade atlanto-axial.....	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1	Alterações cardíacas em pacientes com Síndrome de Down (adaptado de Freeman et al., 2008).....	25
Tabela 4.1	Valores de referência para o hemograma.....	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT /TGP	Alanina aminotransferase /Transaminase glutâmico pirúvica
Anti-HBc	Anticorpo para o core do vírus da hepatite B
Anti-HBc IgM	Anticorpo tipo imunoglobulina M para o core do vírus da hepatite B
Anti-HBc IgG	Anticorpo tipo imunoglobulina G para o core do vírus da hepatite B
Anti-HBe	Anticorpo para o capsídeo do vírus da hepatite B
Anti-HBs	Anticorpo para o antígeno de superfície do vírus da hepatite B
Anti-HCV	Anticorpo para o vírus da hepatite C
AP	Abaixo do peso
AST /TGO	Aspartato aminotransferase /Transaminase glutâmico oxalacética
C1	Vértebra cervical 1
C2	Vértebra cervical 2
CAPE	Centro de atendimento a pacientes especiais
CD4	Cluster of differentiation 4
cm	Centímetro
DA	Doença de Alzheimer
FOUSP	Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo
GI	Obesidade Grau I
GII	Obesidade Grau II
GIII	Obesidade Grau III
HBeAg	Antígeno do capsídeo do vírus da hepatite B
HBsAg	Antígeno de superfície do vírus da hepatite B
HDL	<i>High-density lipoprotein</i> (Lipoproteína de alta densidade)
IgG	Imunoglobulina G
IMC	Índice de massa corporal
INR	Índice internacional normalizado
Kg	Kilograma

LDL	<i>Low-density lipoprotein</i> (Lipoproteína de baixa densidade)
mcg/ml	Micrograma por mililitro
mg/dl	Miligrama por decilitro
ml	Mililitro
mm	Milímetro
mm ³	Milímetro cúbico
mmHg	Milímetro de Mercúrio
mUI/ml	Miliunidade por mililitro
ng/ml	Nanograma por mililitro
NK	Natural killer
NR	Não reagente
PA	Pressão arterial
PN	Peso normal
s	Segundo
SD	Síndrome de Down
T3	Tri-iodotironina
T4	Tiroxina
TP	Tempo de protrombina
TSH	Hormônio tireotrófico
TT	Tempo de trombina
TTPA	Tempo de tromboplastina parcial ativada
U/L	Unidade por litro
UI/ml	Unidade internacional por mililitro
VR	Valor de referência

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
<	Menor
>	Maior
®	Marca Registrada
°	Grau
p	Nível de significância
$\times 10^{\wedge}$	Potência de 10

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	20
2 REVISÃO DA LITERATURA	22
2.1 ALTERAÇÕES SISTÊMICAS	22
2.1.1 Alterações cardíacas	22
2.1.2 Alterações respiratórias	26
2.1.3 Alterações neurológicas e comportamentais	28
2.1.4 Alterações imunológicas	29
2.1.5 Alterações hematológicas	30
2.1.6 Alterações endócrinas	31
2.1.6.1 Disfunção da glândula tireóide	31
2.1.6.2 Diabetes mellitus	33
2.1.7 Doenças infecciosas	33
2.1.8 Alterações articulares	34
2.1.9 Expectativa de vida	36
3 PROPOSIÇÃO	37
4 MATERIAL E MÉTODOS	38
4.1 ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA (IMC)	42
4.2 PRESSÃO ARTERIAL	42
4.3 GLICEMIA CAPILAR	43
4.4 EXAMES LABORATORIAIS	43
4.4.1 Hemograma	44
4.4.2 Coagulograma	44
4.4.3 Hormônios tireóideanos	45
4.4.4 Colesterol total	45
4.4.5 Colesterol frações	45
4.4.6 Triglicérides	46
4.4.7 Hemoglobina glicada	46
4.4.8 Sorologia para Hepatite B	46
4.4.9 Sorologia para Hepatite C	47
4.4.10 Enzimas hepáticas	47

5 RESULTADOS.....	48
6 DISCUSSÃO	66
7 CONCLUSÕES	72
REFERÊNCIAS.....	73
APÊNDICES	79
ANEXOS	119

1 INTRODUÇÃO

Em 1866, John Langdon Down descreveu um grupo de indivíduos portadores de fenótipo semelhante ao da raça mongol e comprometimento intelectual, classificando esta alteração como mongolismo. Já a determinação etiológica dessa alteração foi conhecida em 1959 quando Leujeune, Gaultier e Turpin demonstraram geneticamente, que seus portadores apresentavam um cromossomo 21 extra. A partir deste ponto foi estabelecida a correlação fenótipo-genótipo naqueles indivíduos, caracterizando a síndrome de Down (SD) (Leujeune et al., 1959).

A síndrome de Down (SD) é a anomalia autossômica congênita mais frequente manifestada entre os nascidos vivos em todo o mundo, com incidência variando entre 1 para 600 e 1 para 1000 nascimentos (Harold; Sherman, 2000; Fiske; Shafik, 2001; Hasanhodovic et al., 2006; Elias, 2007).

A SD pode ser causada por três erros cromossômicos diferentes: trissomia simples do 21 (95%), translocação (3%) e mosaicismos (2%) (Frostad et al., 1971; Sherman et al., 2007; Asokan et al., 2008).

O número de concepções de crianças com SD é incerto, mas aumenta significativamente com o avançar da idade materna, fato relacionado a uma falha no óvulo materno em 90% dos casos. Há evidências de que os casos restantes de SD são de origem paterna ou pós-zigótica e independem da idade (Harold; Sherman, 2000; Bittles; Glasson, 2004). Entre mães com idades entre 15 e 29 anos, a incidência é de 1:1500; de 30 a 34 anos – 1:800; 35 a 39 anos – 1:270; 40 a 44 anos – 1:100 e acima de 45 anos, 1:50 (Fiske; Shafik, 2001; Elias, 2007).

A SD é caracterizada por comprometimento intelectual, alterações comportamentais, comorbidades sistêmicas e alterações físicas, entre elas as orofaciais (Desai; Fayetteville, 1997; Cohen, 1999; Roizen; Patterson, 2003).

Entre as comorbidades relatadas em indivíduos com SD podemos citar: cardiopatias congênitas, alterações respiratórias, neurológicas, comportamentais, hormonais, hepáticas, articulares e imunológicas, (Desai; Fayetteville, 1997; Cohen, 1999; Roizen; Patterson, 2003) alterações sistêmicas essas que merecem especial atenção durante o tratamento odontológico e muitas vezes requerem alterações no manejo odontológico destes pacientes.

Devido às inúmeras implicações sistêmicas que encontramos nesses pacientes, acreditamos ser necessário um conhecimento maior sobre estas alterações, permitindo uma melhor qualidade do atendimento ambulatorial odontológico assim como maior qualificação profissional.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ALTERAÇÕES SISTÊMICAS

A American Academy of Pediatrics desenvolveu em 2001 um *guideline* para médicos pediatras, pois estes são os primeiros profissionais a terem contato com os pais de um bebê com SD. Desde o nascimento até os 21 anos, deve-se esclarecer os pais sobre o fenótipo destes pacientes e investigar as comorbidades associadas à síndrome como defeitos cardíacos, problemas gastrintestinais, da tireóide, leucemias, infecções respiratórias, instabilidade atlanto-axial, problemas de visão e audição, obesidade, comportamento social e sexual, entre outras (American Academy of Pediatrics, 2001).

2.1.1 Alterações Cardíacas

A prevalência de malformações cardíacas congênitas nos pacientes com SD é alta mas varia de acordo com o grupo étnico, país, e em diferentes períodos no mesmo país (Vida et al., 2005; Jaiyesimi; Baichoo, 2007).

Através do levantamento de 52 prontuários de pacientes brasileiros com SD, fora anotado que as cardiopatias congênitas são as alterações sistêmicas mais prevalentes, perfazendo 46,15% dos pacientes (Mariano; Krahembull; Magalhães, 1999).

Segundo Desai e Fayetteville (1997), em revisão da literatura, cerca de 40% das crianças com Síndrome de Down possuem alguma malformação cardíaca, sendo que grande parte delas são passíveis de correção cirúrgica durante a infância tendo como resultado um excelente prognóstico e uma maior longevidade.

As malformações cardíacas congênitas são encontradas em 30 a 60% das crianças com SD, onde a anormalidade cardíaca mais comum é o defeito do septo ventricular seguido pelo defeito no septo atrioventricular, malformações cardíacas importantes que fazem com que seja necessário o acompanhamento por um cardiologista pediátrico desde o nascimento. A avaliação deve incluir um ecocardiograma, preferencialmente antes dos três meses de idade e caso a

correção cirúrgica da cardiopatia seja necessária, a mesma deve ser realizada durante os seis primeiros meses de vida prevenindo assim sérias complicações (Cohen, 1999).

Para Roizen e Paterson (2003), cerca de metade das crianças com SD nascem com algum tipo de doença cardíaca congênita. Em seu levantamento, eles observaram que as lesões mais freqüentes eram o defeito no septo atrioventricular (45%), defeito no septo ventricular (35%), defeito no septo atrial (8%), permanência do canal arterial (7%) e tetralogia de Fallot (4%).

Bittles e Glasson (2004) notaram que cerca de 60% dos indivíduos com SD e defeito cardíaco congênito eram mulheres, e que estas exibiam mortalidade precoce no período pré-menopausa, possivelmente devido à interação da anormalidade cardíaca já existente com as alterações endócrinas advindas da pré-menopausa.

Corroborando com este dado epidemiológico, Vis em 2009, revendo a literatura, descreveu que o gênero e diferença étnica influenciam na incidência de defeito no septo atrioventricular, onde as mulheres são duas vezes mais afetadas assim como a raça negra. Os hispânicos são menos afetados quando comparados aos caucasianos.

Estudando 110 crianças árabes de 1 dia a 11 anos de idade, Jaiyesimi e Baichoo (2007) detectaram 76 malformações cardiovasculares em 63 delas. Defeito no septo atrioventricular fora o mais freqüente (32%), seguido do defeito no septo atrial (29%), permanência do canal arterial (17%), defeito no septo ventricular (14%), apenas dois casos de tetralogia de Fallot e um de coarctação de aorta.

Weijerman et al. (2010) através do envio de 630 questionários aos centros pediátricos da Holanda onde houvera registro de nascimento de pacientes com SD, obtiveram 482 questionários como resposta com dados completos sobre alterações cardíacas, dos quais 207 (43%) possuíam algum tipo de defeito cardíaco congênito. Setenta e um por cento (147 pacientes) apresentavam apenas um tipo de defeito, sendo o defeito no septo atrioventricular responsável por 44,4%, a comunicação interventricular por 18,4% e a permanência do canal arterial por 5,8%. Vinte e nove por cento (60 pacientes) apresentavam múltiplos defeitos cardíacos congênitos onde os mais frequentes foram a comunicação interventricular associada ao defeito no septo atrial secundum (14% ou 29 pacientes) e a Tetralogia de Fallot (3,9% ou 8 pacientes).

Revisando os dados de todos os pacientes com SD acima de 18 anos que foram submetidos à cirurgia (s) cardíaca (s), Majdalany et al. (2010) encontrou 15 cirurgias realizadas ainda na infância, notando que as alterações congênitas mais frequentes foram de 8 pacientes com defeito no canal atrioventricular, 2 com defeito interatrial, 2 com tetralogia de Fallot, 1 com permanência do canal arterial e 1 com defeito interventricular.

Freeman et al. (2008) revisaram a literatura referente às cardiopatias congênitas em pacientes com SD e compararam com seus próprios dados. Os resultados deste estudo estão resumidos na Tabela 2.1.

Tabela 2.1 - Alterações cardíacas em pacientes com Síndrome de Down
(adaptado de Freeman et al., 2008).

Estudo populacional de defeitos cardíacos congênitos na síndrome de Down					
	Freeman et al. (1998) (inédito)	Kallen et al. (1996)	Stoll et al. (1998)	Torfs e Christianson (1998)	Presente estudo
Local	Atlanta	França e Suécia	França	Califórnia	Arkansas, Califórnia, Atlanta, Iowa, Nova Jersey, Nova York
Período	1989-1999	1976-1993	1979-1996	1983-1993	2000-2004
Número de casos	423	3694	398	2894	1469
Amostras biológicas	Sim	Não	Não	Não	Sim
Informação cardíaca por:					
Sexo	Sim	Sim	Não	Não	Sim
Raça	Branca e negra	Não disponível	Branca	Não disponível	Branca, negra e hispânica
Defeito cardíaco congênito	41%	23% (França) 32% (Suécia)	46%	56%	44%
Defeito no septo atrio-ventricular	47%*	43% França 42% Suécia	43%*	31%*	39%*
Defeito no septo atrial secundum	37%*	4% França 8% Suécia	Não disponível	11%*	42%*
Defeito no septo ventricular	44%*	17% França 20% Suécia	32%*	11%*	43%*
Tetralogia de Fallot	7%*	3% França 3% Suécia	3%*	4%*	6%*

Baird e Sadovnick (1987) utilizando os registros de nascimento de 1341 pacientes com SD notaram que a expectativa de vida variava na presença ou ausência de cardiopatias congênitas. Para pacientes com SD e alterações cardíacas congênitas a sobrevida até 1 ano de idade era de 76,3%, até 5 anos, 61,8%, até 10 anos, 57,1%, até 20 anos, 53,1% e aos 30 anos seria de 49,9%. Para os pacientes com SD sem os problemas cardíacos, a sobrevida para as mesmas idades eram de 90,7%, 87,2%, 84,9%, 81,9%, e 79,2%, respectivamente.

Bittles e Glasson (2004) mostraram que em países desenvolvidos, as crianças com SD tinham 96% de chance de sobreviver até 1 ano de vida, mas isso se reduzia para 80% quando havia algum defeito cardíaco congênito envolvido. Essa

porcentagem de sobrevivência era menor quando se voltava para países em desenvolvimento, mostrando uma taxa de sobrevivência de 79% das crianças com SD sem alteração cardíaca e de 66% para aquelas com cardiopatia congênita.

Se não corrigidas, as malformações cardíacas em pacientes com SD são grande causa de morte durante os dois primeiros anos de vida (Vida et al., 2005).

Bittles et al. (2006) relatam uma forte correlação entre a presença de defeitos cardíacos congênitos e o risco de morte durante os primeiros dez anos de vida. Entretanto ressaltam que a sobrevivência para a maioria tem um aumento significativo se a correção cirúrgica da cardiopatia for realizada ainda na infância.

Porém se a correção cirúrgica não for realizada em tenra idade, esta ainda pode ser executada mesmo em adultos, com baixo risco de mortalidade. Entretanto, as morbidades se fazem presentes nestes pacientes, como as arritmias cardíacas (25%) e infecções pulmonares no pós-operatório (11%) (Majdalany et al., 2010).

A principal implicação odontológica das cardiopatias congênitas é o alto risco em desenvolver a endocardite bacteriana. Segundo a American Heart Association, em seu consenso de 2007, as doenças cardíacas congênitas cianóticas não corrigidas, os primeiros seis meses após correção de defeito cardíaco congênito com material protético ou dispositivo, ou ainda a correção parcial de defeito cardíaco congênito são de alto risco para o desenvolvimento de endocardite bacteriana e frente a essas condições, faz-se necessário o uso de profilaxia antibiótica prévia ao atendimento odontológico com previsão de sangramento (Wilson et al. 2007).

2.1.2 Alterações Respiratórias

Infecções respiratórias foram reportadas como uma das principais causas de mortalidade na SD. Os pacientes com SD apresentam maior susceptibilidade às infecções das vias respiratórias devido à deficiência imune associado à hipotonia muscular e à anatomia alterada das vias aéreas, que favorecem o acúmulo de secreções (Mariano; et al., 1999; Bittles; Glasson 2004; Kusters et al, 2009).

As alterações respiratórias mais recorrentes são as de garganta, ouvido e nariz e as infecções das vias aéreas, principalmente nos primeiros anos de vida (Kusters et al., 2009), entretanto este percentil vem declinando desde os anos 50,

com a introdução dos antibióticos, aumentando assim a expectativa de vida desses pacientes (Bittles; Glasson, 2004).

Em estudo clínico realizado por Ribeiro et al. (2003) com 45 crianças com SD, fora observado que 31 delas (68,9%) apresentavam infecções de repetição onde as rinofaringites eram encontradas em 21 pacientes (67,7%) e as pneumonias em 18 pacientes (58%). Cinco pacientes (11,1%) apresentaram septemia nos primeiros 6 meses de vida.

Bittles et al. (2006) assinalaram a pneumonia ou outros tipos de infecções respiratórias como uma das causas mais comuns de morte ao longo da vida inteira do paciente com SD, variando de 23% das mortes dos 19 aos 40 anos a 40% das mortes acima dos 40 anos.

Mitchell et al. (2003) fizeram levantamento retrospectivo de 29 crianças com SD, de até 10 anos de idade, e observaram que 16 (55%) apresentavam alguma doença pulmonar crônica, e que o refluxo gastro esofágico estava presente em 17 crianças (59%), sendo esta alteração gástrica comum em pacientes com SD e podendo estar relacionada com o agravamento das doenças do nariz, ouvido e garganta.

Moore (2008) relatou que cerca de 77% dos neonatos afetados pela SD possuem ou irão desenvolver algum tipo de desordem gastrointestinal, estando o refluxo gastroesofágico e as desordens na motilidade do esôfago relacionado com a aspiração orofaríngea de material advindo do estômago/esôfago podendo levar à pneumonia, principalmente em crianças comprometidas neurologicamente.

Segundo Amaral et al. (2009) quase metade dos adultos saudáveis apresentam aspiração de secreção da orofaringe em algum momento durante o sono. Esse número aumenta para 70% quando se trata de pacientes com depressão do nível de consciência. A presença de periodontopatias nestes pacientes podem agravar ainda mais uma condição sistêmica pré-existente e influenciar o curso de infecções respiratórias, em especial, a pneumonia. Para estes autores a cavidade oral sofre colonização contínua, e o biofilme dental serve de reservatório permanente de microrganismos, podendo determinar infecções à distância.

Um milímetro cúbico de biofilme dental contém cerca de 100 milhões de bactérias e pode servir de reservatório persistente para patógenos orais e respiratórios. É provável que as bactérias orais e respiratórias presentes no biofilme dental, estejam presentes na saliva que é aspirada para o trato respiratório inferior e pulmões, causando infecção. Em indivíduos saudáveis, o trato respiratório é capaz

de se defender contra bactérias aspiradas, porém em pacientes com diminuição do fluxo salivar, reflexo de tosse, desordens da deglutição e dificuldade motora com limitada destreza manual para realizar uma boa higiene oral, como pacientes com a SD, há risco aumentado para desenvolver infecções pulmonares (Paju; Scannapieco, 2007).

2.1.3 Alterações Neurológicas e Comportamentais

Desai e Fayetteville (1997) em sua revisão de literatura relataram que crianças com SD apresentam diferentes graus de comprometimento intelectual, que pode variar de severo a leve. Contudo, os pacientes que apresentam cariótipo do tipo mosaico tendem a mostrar nível intelectual menos comprometido (Bittles; Glasson, 2004).

Pueschel et al. (1991) estudaram 405 pessoas com SD, e constataram que 8,1% (33 pacientes) apresentavam convulsões, sendo que a idade de início era bimodal, 40% apresentavam as apresentavam antes de 1 ano de idade e 40% a partir da terceira década de vida.

O comprometimento intelectual em pacientes com SD não parece estar relacionado a alterações neurológicas como a presença de convulsões, fato esse que foi constatado por Fonseca e Bianchine (1992), que encontraram apenas dois pacientes, de um total de 50 pacientes com SD, com convulsão.

Pacientes adultos com SD podem apresentar traços clínicos e neuropatológicos de demência, problemas comportamentais, mudanças de personalidade, diminuição da sociabilidade, apatia, frequência aumentada de convulsões e perda da habilidade cognitiva associados ao início da Doença de Alzheimer (DA) (Roizen; Patterson, 2003). Bittles e Glasson (2004) completam que as características da doença têm início por volta dos 40 anos, e que aos 60 anos ou mais, 56% dos portadores de SD apresentarão perda de memória, declínio cognitivo e alterações no comportamento social.

Após levantamento de literatura, Desai e Fayetteville (1997) concluíram que aproximadamente 30% dos pacientes com SD apresentavam demência, e após os 35 anos muitos desenvolviam alterações neurológicas compatíveis com aquelas encontradas na doença de Alzheimer.

Pesquisa baseada em relatórios retrospectivos e depoimento de cuidadores sugere que a apresentação da demência em pessoas com SD parece ser diferente da observada na população em geral. As manifestações podem ser encontradas em 10-25% dos indivíduos entre 40-49 anos, de 20-50% entre 50-59 anos e entre 30-75% naquelas pessoas com SD acima dos 60 anos. De início mais precoce, as mudanças tendem a ser primeiro na personalidade e no comportamento e não na memória como o habitual. Essas diferenças de manifestações clínicas iniciais podem explicar a discrepância existente entre os poucos diagnósticos e a presença das neuropatologias da DA em adultos mais velhos com SD (Ball et al., 2006).

As apresentações clínicas da DA podem não estar presentes na data da morte, porém, demência envolvendo perda de memória, declínio cognitivo e alterações no humor podem ser diagnosticados em pelo menos 50% em pacientes com SD de idade superior a 60 anos (Bittles et al., 2006).

Mann (1988) observara em levantamento de literatura e realizando autópsias em indivíduos com SD, que a distribuição das placas senis, os emaranhados neurofibrilares e o padrão de atrofia dos sistemas neuronais é qualitativamente igual àquele apresentado na DA e que esses sinais são observados nos pacientes com SD de meia-idade.

Diversas são as hipóteses que explicam a maior suscetibilidade de indivíduos com SD em desenvolver a DA. Na SD, o gene responsável pela beta-proteína precursora de amilóide, um dos principais componentes das placas senis na DA, tem sua expressão aumentada por estar localizado no cromossomo 21 que está triplicado nestes pacientes (Lott; Head, 2001).

Zigman et al. (2007), estudaram 123 adultos com SD e observaram que os altos níveis de colesterol total ($\geq 200\text{mg/dL}$) aumentam em duas vezes a probabilidade de desenvolver DA, quando comparados a indivíduos com colesterol total desejável.

2.1.4 Alterações Imunológicas

Nisihara et al. (2006) relata que pacientes com SD possuem inúmeros comprometimentos do sistema imunológico como a diminuição das concentrações séricas da imunoglobulinas, alteração na maturação de linfócitos, disfunção na

quimiotaxia de neutrófilos, deficiência parcial de proteínas do sistema complemento e baixas concentrações plasmáticas de zinco.

Esses defeitos podem acarretar uma maior predisposição ao desenvolvimento de infecções de repetição e fenômenos auto-imune e malignos (Nespoli et al., 1993).

Segundo Reuland-Bosma e van Dijk (1986) os pacientes com SD apresentam desordem na função dos linfócitos e dos monócitos. A funcionalidade dos linfócitos T começa a declinar após os 10 anos de vida, além de seu número estar diminuído e ainda haver a presença do subtipo imaturo desses linfócitos T (células jovens resultantes do aumento em seu *turnover*). Alterações das funções bactericidas dos neutrófilos também são notadas, assim como a redução na quimiotaxia destas células e dos monócitos. Nos neutrófilos é encontrada uma capacidade de fagocitose diminuída, já nos monócitos, a capacidade de fagocitose é normal, mas a opsonização é defeituosa.

Ribeiro et al. (2003), enumerou alguns fatores que poderiam levar os pacientes com SD a apresentarem infecções recorrentes e/ou graves. Entre estes fatores podemos citar: redução na contagem e alterações funcionais nos linfócitos T CD4+ e alterações nas células NK, que se encontravam aumentadas em números absolutos, mas com imaturidade funcional.

De Hingh et al. (2005) avaliaram 96 crianças com SD e não encontraram relação significativa entre o tamanho das subpopulações de linfócitos e as infecções frequentes ou distúrbios autoimunes, e acreditam ainda que a presença diminuta de linfócitos T e B é advinda de uma perturbação no sistema imune adaptativo intrínseca dos pacientes com SD, provavelmente associado à alteração tímica, e não um reflexo do envelhecimento precoce.

Kusters et al. (2009) relatam que as alterações no sistema imunológico das pessoas com SD pode ser advindo tanto de um defeito intrínseco dos linfócitos B quanto por consequência da função deficiente do linfócitos T *helper* causando um controle inadequado da ativação e da proliferação dos linfócitos B. Relatam ainda que a leucopenia pode causar uma resposta inadequada de anticorpos frente aos diversos antígenos.

2.1.5 Alterações Hematológicas

A cópia extra do cromossomo 21 aumenta substancialmente o risco de pacientes com SD em desenvolverem leucemia linfoblástica aguda e leucemia mielóide aguda, que atualmente cursam com igual frequência (1:300) (Taub, 2001; Roizen; Patterson, 2003). Este fato se dá devido à presença de genes leucemogênicos no cromossomo 21 (Yang et al., 2002).

Henderson e Spence (2006) concluíram que a leucemia megacariocítica aguda se apresenta em maior frequência entre crianças com SD, menores de três anos de idade; o mesmo ocorrendo com as desordens mieloproliferativas transitórias em recém-nascidos com SD, que atingem cerca de 10% dos pacientes (Zipursky et al., 1999).

Bittles et al. (2006) cita que crianças com SD possuem cerca de 20 vezes mais risco de desenvolver leucemia, principalmente as diagnosticadas antes dos 5 anos de idade.

2.1.6 Alterações Endócrinas

2.1.6.1 Disfunção da glândula tireóide

A prevalência de doenças na glândula tireóide em pacientes com SD tem sido bastante estudada por ser a alteração endócrina mais frequente (Hawli et al., 2009).

Vis et al. (2009) relatam que a incidência das doenças que acometem a glândula tireóide em pacientes com SD varia de 7 a 50%, e que os sinais e sintomas do hipotireoidismo, como fraqueza muscular, raciocínio lento e fadiga são de difícil diagnóstico pois fazem parte do curso natural da síndrome.

Said et al. (2007) comentaram que o hipotireoidismo é a desordem da tireóide mais comumente relacionada à SD, sendo a prevalência do hipotireoidismo congênito estimada em 0,12% dos neonatos.

Em um estudo longitudinal de 15 anos, com 85 pacientes com SD, acima dos 25 anos de idade, Karlsson et al. (1998) observaram apenas 2 pacientes com hipertireoidismo e 30 pacientes com hipotireoidismo, sendo que em 13 destes pacientes foram realizadas dosagens de auto-anticorpos contra a tireóide, sendo este valor alterado em 11 pacientes.

A baixa freqüência de hipertireoidismo também foi relatada por Vis et al. (2009), que encontrou uma taxa de 0,8 a 2,5% de hipertireoidismo.

Em uma pesquisa realizada por Hawli et al. (2009), a incidência de hipotireoidismo congênito em bebês com SD foi de 1:141 nascidos vivos enquanto para os bebês sadios foi de 1:3000 a 1:4000.

Os sinais e sintomas do hipotireoidismo (diminuição dos reflexos, pele seca, retardo no desenvolvimento intelectual e músculo-esquelético, queda de cabelo, sonolência, aumento de peso, colesterol elevado, irregularidade menstrual, amenorréia e infertilidade) se desenvolvem lentamente ao longo dos anos, tornando difícil diferenciá-los daqueles causados pela própria SD; logo o *screening* para disfunção na tireóide deve ser o mais precoce possível, minimizando seus danos (American Academy of Pediatrics, 2001; Roizen; Patterson, 2003; Vis et al., 2009).

A tireoidite auto-imune é a associação mais freqüente de doença auto-imune com SD, os sinais e sintomas clínicos do hipotireoidismo, principalmente aqueles de início gradativo, correm o risco de serem confundidos com àqueles atribuídos a própria síndrome, mostrando que a investigação da funcionalidade da glândula tireóide deveria ser rotineira nos pacientes com SD. Isso fora concluído após um estudo com 72 pacientes com diagnóstico de SD, de 2 a 18 anos, onde 30 deles apresentaram aumento significativo da concentração de TSH, hormônio diretamente relacionado com a função da glândula tireóide (Nisihara et al., 2006). Esses autores ainda enfatizam que a deficiência de hormônios da tireóide acarretam prejuízos no desenvolvimento físico e mental dos pacientes e que o tratamento deve ser instituído o mais breve possível.

Selikowitz (1993) acompanhou a função da tireóide e a saúde geral de 101 crianças com SD, avaliadas anualmente durante 5 anos. Ao longo do estudo, 10 desenvolveram o hipotireoidismo; ao final, 5 apresentavam hipotireoidismo subclínico (compensado) e 1 evoluiu para o hipotireoidismo clínico (não compensado). O autor observou que não houve diferença significativa no crescimento e no desenvolvimento das crianças com SD e com disfunção da glândula quando comparadas com aquelas com SD e sem disfunção, e sugeriu que essa disfunção era transitória e que o aumento do TSH nesses pacientes pode ser devido à secreção inapropriada de TSH ou à insensibilidade da glândula tireóide ao TSH, não estando necessariamente relacionado à tireoidite auto-imune.

2.1.6.2 *Diabetes mellitus*

Utilizando dados de levantamentos epidemiológicos anteriores e fazendo uma estimativa frente ao número de pacientes com SD em uma região da Escócia, Anwar et al. (1998) observaram que a prevalência de diabetes tipo I em pacientes com SD era em torno de 1,4 a 10,6%, com valor de hemoglobina glicada em torno de 7,8%. Observaram também uma menor concentração de colesterol plasmático nesses pacientes. A média da pressão arterial fora de 113/ 70 mmHg, onde o valor da pressão sistólica fora menor apesar da tendência a um alto índice de massa corporal relatada dos pacientes com SD .

Fonseca et al. (2005), descreveu que os pacientes com SD têm uma maior prevalência de diabetes mellitus tipo 1 em comparação à população em geral, e que ela pode aparecer em decorrência de uma desordem autoimune.

Já Chen et al. (2000), observaram que a hipotonicidade muscular, característica da SD, além de reduzir o nível de atividade muscular pode também requerer menor gasto de energia desses pacientes, resultando em maior acúmulo de adiposidade visceral, excesso de peso e obesidade que podem contribuir para a resistência à insulina e consequentemente, desenvolvimento de diabetes tipo 2.

Comparando 159 pacientes com SD e diabetes tipo 1 com 41.983 pacientes apenas diabéticos tipo 1, fora observado que o início da diabetes se dá durante os três primeiros anos em 18,9% dos pacientes com SD e em 6,4% dos diabéticos tipo 1 sem síndrome. Notaram ainda que o controle glicêmico é melhor e com menores doses de insulina nos pacientes com SD, provavelmente pelo estilo de vida simples e maior aceitação da nova rotina de controle metabólico (Rohrer et al., 2010).

Roizen e Patterson (2003) relataram que cerca de 1% das crianças e adolescentes com SD desenvolvem diabetes, e que embora sua pesquisa regular não esteja indicada, esta se torna necessária quando vigente algum sinal ou sintoma (polidipsia, poliúria, polifagia, perda de peso, cansaço inexplicável).

2.1.7 Doenças Infecciosas

Armesto et al. (1993) estudaram 302 crianças, variando de 1 a 16 anos de idade, com comprometimento intelectual, sendo 123 com SD e 179 com outros

comprometimentos, e observaram que 58% daquelas com SD apresentavam pelo menos um marcador para hepatite B comparando com apenas 25% das outras crianças. Concluíram que as crianças com SD adquiriam mais facilmente o vírus da hepatite B tornando-se portadores crônicos, e isso ocorria quando entravam em contato escolar aberto ou institucionalizado e, logo, eles deveriam ser vacinados e se necessário tratados o quanto antes possível.

Nespoli et al. (1993) relatam que a frequência de portadores da hepatite B é maior em crianças com SD quando comparado com crianças em geral. Observaram também que a resposta IgG era detectada em 75% das crianças em geral enquanto naquelas com SD se observava apenas de 6-16%. Este fato poderia ser explicado por defeito imune associado ao envelhecimento precoce do sistema humoral.

Ferreira et al. (2002) recomendaram que a vacinação para hepatite A e B deve ser realizada nos grupos populacionais com risco aumentado para infecções, assim como naqueles que vivem em áreas endêmicas. Incluíram nesse grupo populacional de risco os pacientes com SD uma vez que eles possuem tanto imunodeficiência celular quanto humoral, o que justificaria os baixos níveis de anticorpos pós-vacina para hepatite B encontrados nesses pacientes.

Em contra partida, Ribeiro et al. (2003) observaram que de 21 casos de pacientes com SD nos quais a sorologia pré-vacinal para hepatite B fora comprovada negativa, 76,1% das crianças fizeram a soroconversão após receberem o esquema vacinal padrão.

Segundo o Guia de vigilância epidemiológica de 2005 do Ministério da Saúde (Brasil, 2005) do Brasil, a imunogenicidade é reduzida em neonatos prematuros, indivíduos com mais de 40 anos, imunocomprometidos, obesos, fumantes, etilistas, pacientes em programas de hemodiálise ou portadores de cardiopatia, cirrose hepática ou doença pulmonar crônica; e a revacinação deve ser realizada em caso de falha da imunização/ não soroconversão (títulos protetores < de 10UI/ml), que acontece em 5% a 10% dos casos.

2.1.8 Alterações Articulares

A instabilidade atlanto-axial é a característica mais peculiar dos indivíduos com SD, e ocorre pela frouxidão congênita dos ligamentos transversos do atlas e

atlanto-occipitais. Esta alteração tem uma frequência significativa de 10 a 30% podendo causar lesão medular grave caso haja flexão ou extensão forçada do pescoço (Chueire et al., 1990). Pode estar associada à dor, transtornos neurológicos e compressão medular alta (Barros Filho et al., 1998).

Na SD as desordens articulares estão associadas à subluxações conjuntas com luxação da coluna cervical, patela e outras articulações. Excessiva mobilidade na articulação entre a vértebra C1 e a C2 caracteriza a instabilidade atlanto-axial que pode ser diagnosticada através de radiografias laterais do pescoço em flexão, extensão e posição neutra. Cerca de 13% dos pacientes com SD possuem esse espaço cervical aumentado, porém apresentam-se assintomáticos, e apenas 2% desenvolvem os sinais e sintomas da compressão medular (Roizen; Patterson, 2003).

Bhattarai et al. (2008) em seu artigo de revisão estima que 2% das crianças com SD apresentam sintomas de compressão medular, enquanto 20% possuem frouxidão cervical sem qualquer sintoma. A instabilidade cervical pode se dar por frouxidão excessiva do ligamento posterior transversal e malformação do osso odontóide. Eles completam referindo que para o diagnóstico da instabilidade atlantoaxial é necessário de radiografia cervical lateral em flexão, extensão e posição neutra buscando medir o espaço inter-vertebral, que estando entre 3 e 5 mm é considerado limítrofe, e que valores de 12- 13 mm os sintomas já estão associados às alterações descritas.

Bhattarai et al. (2009), completaram que através de estudos com radiografias em pacientes com SD, foi observada a incidência de 20% da instabilidade cervical enquanto estudos com tomografia computadorizada esse índice subira para 50%, sendo apenas 1 a 2% sintomáticos. Eles observaram ainda que a frouxidão em outras articulações como dedos, cotovelos e joelhos sugerem uma relação com a presença de instabilidade cervical, cujos principais sinais e sintomas são cansaço fácil, dificuldade de andar, marcha anormal, dor no pescoço que limita seu movimento, torcicolo, incoordenação, deficiência sensorial, espasticidade e hiperreflexia; que podem permanecer estáveis por anos; e a progressão pode aparecer ocasionalmente levando à hemiplegia, quadriplegia ou a óbito.

2.1.9 Expectativa de vida

Em 1997, o Centers of Disease Control and Prevention National Center for Health Statistics observou um aumento na idade média dos portadores de SD, que saltou de 25 anos em 1983 para 49 anos em 1997 (Roizen; Patterson, 2003).

Esse aumento na expectativa de vida também fora observado por Bittles e Glasson (2004) e Bittles et al. (2006) passando de 12 anos em 1940 para aproximadamente 60 anos em 2006 nos países desenvolvidos, sendo isso devido principalmente ao aumento do acesso aos tratamentos médicos, as intervenções cirúrgicas precoces e as estratégias de abordagem médica de forma generalista que têm levado a um efeito positivo na investigação sobre as comorbidades dos pacientes com SD diminuindo o índice de mortalidade.

Majdalany et al. (2010) descreve que nas duas últimas décadas houve um aumento de 14% na expectativa de vida dos pacientes com SD que passaram a atingir a sétima década de vida estando isso associado ao avanço da medicina e aos cuidados cirúrgicos.

Associado às alterações descritas e também citadas por Barnhart e Connolly (2007), devemos acrescentar que o aumento na expectativa de vida traz consigo as alterações funcionais e estruturais decorrentes do envelhecimento.

3 PROPOSIÇÃO

1. Avaliar as alterações sistêmicas e comportamentais de interesse odontológico na Síndrome de Down através de um questionário e exames laboratoriais.

2. Discutir a adequação no manejo odontológico destes pacientes frente às comorbidades apresentadas.

4 MATERIAL E MÉTODOS

A amostra foi constituída por 52 pacientes com diagnóstico médico de síndrome de Down (SD) em atendimento odontológico no Centro de Atendimento a Pacientes Especiais – CAPE da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo – FOUSP.

O critério de inclusão compreendeu pacientes com diagnóstico genético de síndrome de Down, pertencentes a qualquer faixa etária, gênero e raça, cujos responsáveis, concordaram em participar da pesquisa. Os critérios de exclusão compreenderam os pacientes cujos responsáveis não concordaram em participar da pesquisa e, os pacientes que apresentaram um comportamento negativo recusando-se a realizar os exames laboratoriais.

Os responsáveis que concordaram em participar da pesquisa leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, elaborado pela pesquisadora e previamente aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da FOUSP (Anexos A e B).

Esta pesquisa constou de duas etapas. A primeira composta de um questionário intitulado “Alterações sistêmicas e comportamentais na Síndrome de Down” (Apêndice A) desenvolvido especificamente para este fim. Este foi realizado com os responsáveis, na forma de entrevista, a fim de obtermos informações sobre dados pessoais do paciente e história de alterações sistêmicas de interesse odontológico associadas à SD. Para cada questão os responsáveis responderam sim, não ou não sei ou a resposta pertinente à pergunta. Esse questionário segue transcrito abaixo:

ALTERAÇÕES CARDÍACAS

O paciente tem defeito do canal atrioventricular?

O paciente tem comunicação interatrial?

Essa comunicação interatrial é do tipo fossa oval?

O paciente tem comunicação interventricular?

O paciente tem permeabilidade do canal arterial?

O paciente tem Tetralogia de Fallot?

Ele fica com a pele azulada?

Em que situação (quando chora, se alimenta)?

ALTERAÇÕES RESPIRATÓRIAS

- O paciente tem/teve pneumonia?
- O paciente tem/ teve rinofaringite?
- O paciente tem/teve bronquite?
- O paciente aspira secreções bucais?
- O paciente se engasga com frequência?

ALTERAÇÕES COMPORTAMENTO

Quanto ao retardo mental:

- O paciente apresenta comportamento colaborador?
- O paciente apresenta comportamento autista?
- O paciente apresenta retardo mental: ☐ Leve ☐ Moderado ☐ Profundo ☐ Severo
- Prejuízo: ☐ na comunicação ☐ vida social ☐ função acadêmica ☐ cuidados pessoais
- O paciente tem/teve convulsão?
- Quando foi o último episódio? Quanto tempo de duração

Quanto a Alzheimer

- O paciente tem doença de Alzheimer?
- Quando começo a aparecer os primeiros sintomas?
- Apresenta perda de memória?
- O paciente reconhece as pessoas próximas?
- Pergunta a mesma coisa várias vezes?
- Começou a apresentar apatia, desinteresse, passividade?
- Começou a ficar irritado, agressivo, intolerante, egoísta?
- Toma alguma medicação? Qual (quais)?
- A paciente já entrou na menopausa?

ALTERAÇÕES HEPÁTICAS

- O paciente tem hepatite? Qual? _____ Quando? _____
- Foi vacinado contra a hepatite A?
- Foi vacinado contra a hepatite B?

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS

O paciente tem/teve leucemia linfoblástica aguda?

O paciente tem/teve leucemia mielóide aguda?

O paciente tem/teve anemia?

O paciente apresenta fraqueza, fadiga?

Palidez de: ☐ pele ☐ mucosa ☐ conjuntiva

Aspecto da língua: ☐ normal ☐ lisa e brilhante ☐ macroglossia ☐ fissurada

O paciente teve hemorragia no período da anemia?

A paciente apresenta fluxo menstrual intenso?

ALTERAÇÕES ARTICULARES

O paciente apresenta instabilidade atlanto-axial?

O paciente já apresentou dor ou paresia nos membros?

Quando? Flexão do pescoço ☐ Extensão do pescoço ☐

DISFUNÇÃO DA GLÂNDULA TIREÓIDE

O paciente apresenta hipertireoidismo?

O paciente tem exoftalmia?

O paciente apresenta hipotireoidismo?

Kg: _____ Altura: _____ IMC: _____

É um paciente obeso?

O paciente tem/teve tireoidite autoimune (linfocítica ou crônica)?

O paciente apresenta aumento de volume na região tireoideana (bócio)?

DIABETES MELLITUS

Glicemia do dia: _____ Comeu faz _____ hora(s)

Tipo de diabetes: ☐ Tipo 1 ☐ Tipo 2 ☐ Intolerância a glicose ☐ Não sabe

O paciente sofre de:

Complicações vasculares associadas?

Complicações neurológicas incluindo neuropatia?

Doença cardiovascular?

Doença renal?

Atraso na cicatrização de feridas?

Qual o resultado da última Hemoglobina Glicada (dentro de 3 meses)? _____ %

Que tipo de medicação o paciente faz uso?

☐ insulina ☐ hipoglicemiante oral ☐ outro _____ ☐ nenhum

Qual foi a última vez e com que frequência o paciente teve hipo ou hiperglicemia?

HIPERTENSÃO

Qual é a pressão arterial do paciente hoje? _____ mmHg

O paciente tem alguma complicação cardiovascular ou renal? ☐

Marque qual complicação o paciente tem:

insuficiência renal ☐ derrame ☐ infarto miocárdio ☐ neuropatia ☐

amputação ☐ retinopatia ☐ pé diabético ☐ outras ☐

A condição está controlada?

Toma alguma medicação? Qual (quais)?

DISFUNÇÃO MOTORA DO ESÔFAGO

O paciente tem/teve refluxo gastro-esofágico (esofagite de refluxo, hérnia de hiato, azia)?

O paciente tem/teve dificuldade para engolir?

O paciente apresenta vômitos?

Apresenta regurgitação?

Apresenta salivação excessiva?

O paciente toma algum remédio? Qual

ALERGIAS

☐ Medicamentos ☐ Látex ☐ Ambiental ☐ Alimentos ☐ Outros

Quais os sinais e sintomas associados a ela? _____

A segunda etapa deste trabalho constou de exames complementares, realizados no Centro de Atendimento a Pacientes Especiais da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (CAPE-FOUSP), em dia previamente agendado, sendo que os pacientes receberam instruções prévias aos exames que seriam realizados. Os exames complementares realizados, assim como as instruções prévias e pertinentes a cada um estão listados abaixo:

4.1 ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA (IMC) (WHO, 1995)

Obtido pelo cálculo do peso, em quilograma, dividido pela altura, em metro, ao quadrado. Para a realização deste índice, os pacientes foram pesados e sua altura medida na balança e métrica Welmy® W200 Classe III (INMETRO nº 2.106.068-0).

Após o cálculo do índice os pacientes foram classificados em: Abaixo do peso (AP): IMC < 18,5; Peso normal (PN): IMC de 18,5 a 24,9; Sobrepeso (SP): IMC de 25,0 a 29,9; Obesidade Grau I (GI): IMC de 30,0 a 34,9; Obesidade Grau II (GII): IMC de 35,0 a 39,9 e Obesidade Grau III (GIII): IMC $\geq$ 40,0.

4.2 PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Aferida após 5 minutos de descanso do paciente e antes da punctura digital para aferição da glicemia. O paciente foi confortavelmente sentado com o braço descoberto e apoiado na altura do coração. Uma vez localizada artéria braquial através de palpação, o manguito (Welch Allyn -B-D®) fora colocado firmemente cerca de 2 cm acima da fossa antecubital, centralizando a bolsa de borracha sobre a artéria braquial. A campânula do estetoscópio (B-D Ultra Sonic®) foi suavemente posicionada sobre a artéria braquial na fossa antecubital evitando compressão excessiva. O paciente fora orientado a não falar durante o procedimento. O manguito fora inflado rapidamente até cerca de 180 mmHg, quando se iniciou a deflação com velocidade constante buscando a ausculta do primeiro som da pressão sistólica (fase 1 de Korotkoff), que se intensificava com o aumento da velocidade de deflação. A determinação da pressão diastólica fora determinada no desaparecimento completo dos sons (fase 5 de Korotkoff). Os valores obtidos foram então registrados e caso houvesse a necessidade de realizar nova aferição, aguardava-se 2 minutos de intervalo.

Fora aferida a pressão arterial (PA) sistêmica de todos os pacientes, que foram classificados de acordo com *U.S. Department of health and human service* (2003) em: PA normal < 120/80 mmHg; PA limítrofe ou pré-hipertensão: PA 120-

139/80-89 mmHg; hipertensão grau 1 >140/90 mmHg; e hipertensão grau 2 $\geq$ 160/100 mmHg.

4.3 GLICEMIA CAPILAR

A análise imediata da glicemia foi realizada com o auxílio do aparelho Accu-Chek Advantage® (Roche Diagnostica Brasil Ltda. - ANVISA 10287410170) munido com tiras reativas para dosagem de glicose (ACCU-CHEK Advantage II®, Roche Diagnostica Brasil Ltda.). Para tal procedimento, os pacientes foram orientados a realizar jejum de 12 horas. No dia do exame cada paciente teve o dedo higienizado com algodão embebido em álcool (anti-sepsia) e, em seguida, perfurado com uma lanceta estéril da marca Accu-Chek Softclix Pro ® (Roche Diagnostica Brasil Ltda. - ANVISA 10287410170) devidamente encaixado no lancetador do kit Accu-Chek® Advantage (Roche Diagnostica Brasil Ltda. - ANVISA 10287410170). Logo após, procedeu-se a ordenha do dedo para a extração de uma gota de sangue, que fora depositada na tira reativa introduzida no monitor portátil para realização da leitura da concentração glicêmica em jejum.

4.4 EXAMES LABORATORIAIS

Para coleta de sangue venoso, os pacientes foram posicionados sentados com o braço apoiado em ângulo de aproximadamente 80° em relação ao tronco. Em seguida, fora feita a anti-sepsia, com algodão embebido em álcool, da fossa antecubital para que a coleta fosse realizada na veia basilar. Para a efetivação da coleta, foram utilizados dispositivos de infusão intravenoso (Solidor®), seringas plásticas descartáveis de 5 ml (BD Plastipak®) e tubos a vácuo (Vacuplast®) podendo conter gel separador, EDTA.K₃ ou 3,2% de Citrato de sódio, conforme a necessidade de cada exame de sangue. As coletas sangüíneas foram feitas no centro cirúrgico do CAPE por um profissional enfermeiro habilitado para tal. As

amostras foram armazenadas em caixa térmica, refrigeradas com termogel (GELO-X, TERMOGEL®) e encaminhadas para o laboratório de análises clínicas.

Os pacientes encontravam-se em jejum de no mínimo 12 horas e no máximo de 14 horas; e foram colhidos amostra de sangue para realização dos exames laboratoriais: hemograma, coagulograma, hormônio tireotrófico (TSH), tri-iodotironina total (T3 total), tiroxina livre (T4 livre), tiroxina total (T4 total), colesterol total e frações, triglicerídeos, hemoglobina glicosilada, sorologia para hepatite B e C, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) (Apêndice B).

Baseados nos valores de referência de cada exame, classificamos os pacientes conforme consta a seguir:

4.4.1 Hemograma

Tabela 4.1 - Valores de referência (VR) para o hemograma

	9-12 anos	Adulto masculino	Adulto feminino
Eritrócitos ($\times 10^6$)	4.1 - 5.3	4.5 - 5.9	4.5 - 5.1
Hemoglobina g(%)	10.6 - 15.2	14.0 - 17.4	12.3 - 15.3
Hematócrito (%)	32.5 - 42.5	41.5 - 50.4	36.0 - 45.0
Leucócitos ($\times 10^3$)	4.5 - 13.5	4.4 - 11.3	4.4 - 11.3

Pacientes com hemoglobina abaixo dos valores de referência foram considerados anêmicos. Pacientes com leucócitos totais abaixo dos valores de referência foram considerados leucopênicos.

4.4.2 Coagulograma:

Tempo de protrombina (TP): VR = 12.6 segundos/ 70 a 100%;

Tempo de trombina (TT): VR= até 21.0 segundos;

Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA): VR= 32.3 segundos.

Pacientes com valores abaixo da referência para TP, TT e TTPA foram considerados como tendo alterações de coagulação.

4.4.3 Hormônios tireóideanos

Hormônio tireotrófico (TSH): VR= 0.40 – 4,00 mcUI/ml;

Tri-iodotironina total (T3 total): VR= 0.7 – 1.7 ng/ml;

Tiroxina livre (T4 livre): VR= 0.8 – 1.9 ng/ml;

Tiroxina total (T4 total): VR= 4.5 – 12.5 mcg/ml.

Seguindo os valores de referência para TSH e T4 livre, as doenças da tireóide foram assim classificados (Jones, 2007):

- 1- HIPERTireoidismo evidente: TSH baixo; T4 livre alto
- 2- HIPOtireoidismo evidente: TSH alto, T4 livre baixo
- 3- HIPERTireoidismo subclínico: TSH baixo e T4 livre normal
- 4- HIPOtireoidismo subclínico: TSH alto, T4 livre normal.

4.4.4 Colesterol total

VR= desejável < 200; limítrofe: 200 a 239; aumentado $\geq$ 240 mg/dl.

Pacientes com valores de colesterol total acima de 240 mg/dl foram considerados como tendo hiperlipidemia.

4.4.5 Colesterol frações

Lipoproteína de alta densidade (*High-density lipoprotein* ou HDL): VR= desejável > 40 mg/dl;

Lipoproteína de baixa densidade (*Low-density lipoprotein* ou LDL): para paciente de alto risco para desenvolvimento de doença coronariana, o VR é <100, para aqueles com médio risco < 130; e para aqueles com baixo risco de desenvolverem doença coronariana o VR < 160 mg/dl. Os riscos considerados para o desenvolvimento de doença cardiovascular segundo as Diretrizes de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (2005) são: fumo, hipertensão arterial sistêmica (PA $\geq 140/90$ mmHg), diabetes mellitus (diabéticos são considerados como portadores de aterosclerose), idade (≥ 45 anos para homens e ≥ 55 anos para mulheres) e história familiar precoce de aterosclerose.

4.4.6 Triglicérideos

VR= desejável < 150 mg/dl.

4.4.7 Hemoglobina glicada

VR= 4.0 a 6.3%.

Pacientes com hemoglobina glicada acima de 6,5% foram considerados diabéticos; e aqueles com valores entre 5,7 e 6,4% foram considerados pacientes com risco aumentado para o desenvolvimento de diabetes conforme consenso de 2010 da *American Diabetes Association* (American Diabetes Association, 2010)

4.4.8 Sorologia para Hepatite B

HBsAg: VR= não reagente;

Anti-HBs: VR= até 10 mUI/ml;

Anti-HBc: VR= não reagente.

Para interpretação dos valores sorológicos para hepatite B utilizamos a tabela com os valores de referência do Ministério da Saúde do Brasil de 2005 (Brasil, 2005) (Apêndice C).

4.4.9 Sorologia para Hepatite C

VR= não reagente.

4.4.10 Enzimas hepáticas

Aspartato aminotransferase (AST): VR masculino= 9 a 43 U/L; feminino= 9 a 36 U/L.

Valores elevados de AST são indicativos de lesões teciduais em fígado, músculo esquelético e cardíaco, rins ou pâncreas ou ainda em eritrócitos.

Alanina aminotransferase (ALT): VR masculino= 10 a 35 U/L; feminino= 10 a 31 U/L.

O aumento da ALT caracteriza lesões hepáticas.

Elevações pequena de ambas enzimas (AST e ALT) podem ser encontradas em hepatites crônicas; e elevações dessas enzimas acima de 1.000 U/L são observadas em hepatites virais agudas ou induzidas por drogas (<http://hepcentro.com.br/exames.htm>)

5 RESULTADOS

Os resultados do presente estudo, para cada paciente analisado, podem ser observados no Apêndice D nas tabelas de Apêndice D1 a D16. Os resultados compilados estão descritos a seguir.

Foram analisados 52 pacientes com síndrome de Down (SD) atendidos no CAPE – FOUSP, sendo 33 (63,46%) deles do sexo masculino e 19 (36,54%) do sexo feminino, com idades variando de 7 a 50 anos (média de 24,12, mediana de 24,5 e desvio padrão de 9,35). O gráfico 5.1 mostra a distribuição da idade conforme a década de vida.

Gráfico 5.1- Distribuição da idade dos pacientes com SD conforme a década de vida (n=52)

O gráfico 5.2 mostra a média de idade de acordo com o sexo, onde no sexo masculino a média de idade fora de 22,88 anos, mediana de 23,00 e desvio padrão de 7,35; enquanto que no sexo feminino a média de idade fora de 26,26, mediana de 25,00 com desvio padrão de 12,00. Utilizando o teste T de Student para comparar as idades entre os sexos masculino e feminino, não foi observado diferença estatisticamente significativa com relação à idade ($p=0,275$) entre os grupos masculino e feminino (Apêndice E).

Gráfico 5.2- Média de idade dos pacientes com SD de acordo com o sexo (n=52)

A cor da pele dos pacientes com SD também fora pesquisada, sendo a cor branca predominante (36 pacientes, 69,23%), como mostra o gráfico 5.3.

Gráfico 5.3- Distribuição da cor da pele dos pacientes com SD (n=52)

No que se refere a idade materna durante a gestação dos pacientes com SD pesquisados, esta variou de 18 a 48 anos com média de 32,27, mediana de 33,50 e desvio padrão de 7,85, distribuídas conforme o gráfico 5.4. Observa-se concentração de gestações entre as mães com idades de 30 a 40 anos.

Gráfico 5.4- Distribuição da idade materna durante gestação dos pacientes com SD (n=52)

Com relação às alterações cardíacas, trinta e cinco pacientes (67,3%) não apresentavam qualquer tipo. Analisando os 17 casos (32,7%), cujos responsáveis referiram a presença de alterações cardíacas, 13 pacientes apresentavam uma única alteração, sendo que o sopro era responsável por 8 casos (Gráfico 5.5). Quatro pacientes (23,5%) apresentaram associação de alterações cardíacas como detalhado no gráfico 5.6.

Gráfico 5.5- Distribuição das alterações cardíacas de acometimento único (n=13)

Gráfico 5.6- Distribuição das alterações cardíacas de acometimento múltiplo (n=4)

Excluindo-se os casos de sopro, 9 pacientes apresentavam alterações cardíacas anatômicas, sendo que destes, 5 pacientes foram submetidos a cirurgia corretiva, com idade variando entre 6 meses de vida a 5 anos de idade.

Quarenta e oito pacientes (92,3%) apresentaram pressão arterial sistêmica igual ou inferior a 120/80 mmHg, ou seja, dentro dos padrões desejáveis de normalidade. Quatro pacientes (7,7%) foram considerados com pressão arterial limítrofe ou pré hipertensos como segue o gráfico 5.7.

Gráfico 5.7- Classificação dos pacientes com SD conforme pressão arterial (n=52)

Quando relacionada a pressão arterial com a presença de cardiopatia, o teste Samples Independent não exibiu diferenças estatisticamente significantes das variáveis PA diastólica ($p=0,313$), PA sistólica ($p=0,309$) e diferença de PA sistólica

e diastólica ($p=0,079$) entre os grupos de pacientes com cardiopatia e sem cardiopatia (Gráfico 5.8 e Apêndice E).

Gráfico 5.8- Relação entre pressão arterial sistólica e diastólica com a presença ou ausência de cardiopatia

Quando avaliado os exames de sangue laboratoriais, observou-se que 36 pacientes (69,2%) apresentavam níveis de colesterol total dentro dos padrões desejáveis e apenas 3 pacientes apresentavam hiperlipidemia (gráfico 5.9). Referindo-se as frações do colesterol, 43 pacientes (82,7%) estavam dentro dos níveis desejáveis para HDL (Gráfico 5.10). Para os valores de LDL, 47 pacientes (78,8%) apresentavam LDL entre 130 e 160 mg/dl, 5 pacientes (9,61%) apresentava valores de LDL entre 100 e 130 mg/dl e nenhum paciente apresentou valores de LDL inferiores a 100 mg/dl (Gráfico 5.11). Esses valores de LDL, associados à análise clínica médica de cada paciente, os classifica em alto, médio e baixo risco para desenvolvimento de doença cardiovascular.

Gráfico 5.9- Escalonamento dos pacientes com SD conforme os níveis de colesterol total (n=52)

Gráfico 5.10- Classificação dos pacientes com SD conforme os níveis de colesterol HDL (n=52)

Gráfico 5.11- Classificação dos pacientes com SD conforme os níveis de risco de LDL para desenvolvimento de doença cardiovascular (n=52)

O cálculo do Índice de massa corporal (IMC) revelou que 37 pacientes (71,15%) apresentavam sobrepeso ou algum grau de obesidade, doze pacientes (23,08%) apresentavam peso adequado e 3 pacientes estavam abaixo do peso ideal, como mostrado no gráfico 5.12.

Gráfico 5.12- Distribuição dos pacientes com SD conforme o cálculo do Índice de Massa Corporal ($IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$) (n=52)

Quando relacionado os níveis de colesterol total com o IMC (Gráfico 5.13), através do teste de correlação de Spearman's Rho, fora observado uma relação fraca estatisticamente, mas significativa ($r=0,340$ e $p<0,05$) entre estas variáveis (Apêndice E).

Gráfico 5.13- Correlação entre os níveis de colesterol total com o IMC (n=52)

Os pacientes também tiveram os níveis de triglicerídeos avaliados através de exames de sangue. O resultado mostrou que 42 (80,77%) deles estavam dentro dos padrões de normalidade (< 150 mg/dl) conforme mostra o gráfico 5.14.

Gráfico 5.14- Níveis de triglicerídeos observados nos pacientes com SD (n=52)

Comparando os níveis de triglicerídeos com o IMC, observa-se uma concentração de cruzamentos entre os valores abaixo de 150mg/dl para os triglicerídeos com os graus de sobrepeso e obesidade grau I (Gráfico 5.15), mostrando, através do teste de correlação de Spearman's Rho, uma fraca correlação entre as variáveis, mas significativa ($r=0,311$ e $p<0,05$) (Apêndice E).

Gráfico 5.15- Relação entre os níveis de triglicerídeos com o IMC

Relacionando o colesterol total médio com a obesidade, vê-se que os níveis de colesterol total estão em média dentro dos valores desejáveis (abaixo de 200 mg/dl de sangue) para todos os pacientes independente do grau de obesidade (Gráfico 5.16).

Gráfico 5.16- Relação entre os níveis de colesterol total com os graus de obesidade

Como as categorias/graus de obesidade são baseadas no IMC, as correlações entre obesidade com triglicerídeos e colesterol total são idênticas ao IMC, mostrando correlações significativas, com base no teste de correlação de Spearman's Rho, no que se refere a:

- Colesterol e IMC -> correlação positiva ($r=0,340$ e $p<0.05$);
- Colesterol e Obesidade -> correlação positiva ($r=0,349$ e $p<0.05$);
- Triglicerídeo e IMC -> correlação positiva ($r=0,311$ e $p<0.05$);
- Triglicerídeo e Obesidade -> correlação positiva ($r=0,314$ e $p<0.05$);
- Triglicerídeo e Colesterol -> correlação positiva ($r=0,514$ e $p<0.01$).

Com relação às alterações respiratórias, dos 52 pacientes estudados, 41 (78,85%) apresentavam qualquer tipo de doença respiratória, sendo a pneumonia a mais citada com 34 pacientes (65,38%), como é mostrado no gráfico 5.17.

Gráfico 5.17- Doenças respiratórias mais citadas entre os pacientes com SD (n=52)

O número médio de episódios de pneumonias por paciente foi de 2,46, com mediana de 2,00 e desvio padrão de 2,08 (Apêndice E).

Quando comparado o número de episódios de pneumonia com a idade através do teste Spearman's Rho (Apêndice E), observou-se uma correlação negativa significativa ($p < 0,01$) mostrando que quanto menor a idade, maior a quantidade de relatos de episódios de pneumonia.

Quatorze pacientes (26,9%) faziam aspiração de secreções bucais com média de 2,71, com mediana de 2,00 e desvio padrão de 2,09. O gráfico 5.18 compara a relação das pneumonias de repetição com a aspiração de secreções bucais.

Gráfico 5.18- Relação do número médio de episódios de pneumonia com a presença ou ausência de aspiração bucal (n=52)

A correlação entre aspiração de secreções bucais e pneumonia foi feita através do teste não paramétrico de Mann – Whitney U, onde não fora encontrada relação estatisticamente significativa ($p=0,269$) (Apêndice E).

Apenas 8 pacientes (15,38%) relataram a presença de refluxo gastro-esofágico. Quinze pacientes (28,8%) apresentavam engasgos com frequência. Buscado a relação entre pneumonias de repetição com engasgos frequentes, através do teste não paramétrico de Mann – Whitney U, observou-se correlação não significativa ($p=0,898$) (Apêndice E).

Ao analisarmos o hemograma, observamos que apenas 5 pacientes (9,6%) apresentavam valores inferiores aos de referência para hemoglobina, encaixando-se no quadro de anemia (Gráfico 5.19)

Gráfico 5.19- Classificação dos pacientes com SD conforme os níveis de hemoglobina (n=52)

Dez pacientes (19,23%) apresentavam leucopenia onde os valores dos leucócitos totais estavam abaixo de 4.4×10^3 , como mostra o gráfico 5.20.

Gráfico 5.20- Classificação dos pacientes com SD conforme os níveis de leucócitos totais (n=52)

Quando comparado o número de episódios de pneumonias com a contagem de leucócitos totais (Gráfico 5.21), nota-se que a maioria dos pacientes teve pelo menos um episódio de pneumonia, mas isso independe estatisticamente da contagem numérica de seus leucócitos. O teste não paramétrico de Spearman's rho mostrou um coeficiente de correlação baixo e o $p=0,228$ indicou que não existe correlação significativa entre essas variáveis (Apêndice E).

Gráfico 5.21- Relação entre os números de pneumonias e a contagem de leucócitos totais

Dentro das alterações neurológicas, apenas 4 pacientes (7,7%) apresentaram pelo menos um episódio de convulsão até a data do questionário onde 3 a apresentaram até os 6 meses de vida e um a apresentou aos 34 anos de idade após trauma físico na região da cabeça; e 2 pacientes (3,8%) apresentavam comportamento não colaborador frente as atividades diárias como fora referido por seus responsáveis.

Quando questionado sobre alteração de humor, de personalidade, de comportamento, diminuição da sociabilidade, apatia, questionamento repetitivo, perda de memória, demência, entre outros indícios do início da doença de Alzheimer, fora constatado que pelo menos uma dessas características podia ser observada pelos responsáveis em 37 dos 52 pacientes (71,15%), como exemplificado no gráfico 5.22.

Gráfico 5.22- Presença de pelo menos uma característica da doença de Alzheimer (n=52)

Comparando a quantidade de características da DA com os níveis de colesterol total (Gráfico 5.23), podemos notar a distribuição quase equivalente no número de uma, duas ou três manifestações da DA cruzando com níveis variados de colesterol total, não aparentando haver correlação estatística entre essas variáveis (teste não paramétrico Spearman's Rho, $r=-0,016$, $p=0,910$) (Apêndice E).

Gráfico 5.23- Relação entre as características da doença de Alzheimer e os níveis de colesterol total (n=52)

Com relação às alterações endócrinas 10 pacientes relataram saber da condição de hipotireoidismo e estavam em tratamento médico, entretanto apenas 6 apresentavam controle hormonal adequado; um paciente apresentou controle

hormonal ineficaz ainda apresentando valores de TSH e T4 livre compatíveis com hipotireoidismo, e 3 pacientes também apresentavam controle ineficaz mostrando um TSH baixo, compatível com hipertireoidismo (Gráfico 5.24). Analisando o restante dos pacientes observou-se durante análise das dosagens hormonais que 7 pacientes apresentaram elevação apenas do hormônio TSH caracterizando o hipotireoidismo subclínico. Apenas um paciente mostrou durante análise laboratorial ter hipotireoidismo evidente com valores de TSH e T4 livre bastante alterados, alteração não reportada durante a realização do questionário.

Um responsável relatou saber que seu filho apresentava hipertireoidismo e que fazia uso de medicação para controle, porém durante avaliação laboratorial os níveis de TSH e T4 livre continuavam alterados.

Gráfico 5.24- Relação entre o número de pacientes com SD e hipotireoidismo relatado e em tratamento médico, e a eficácia ou não da medicação em uso, conforme análise dos hormônios TSH e T4 livre (n=10)

Durante a pesquisa nenhum relato de tireoidite auto-imune fora feito.

Correlacionando os hormônios da tireóide com os graus de obesidade, determinado pelo cálculo do IMC, e com a hiperlipidemia, observou-se uma correlação inversa significativa ($r=-0,293$ e $p<0.05$) entre IMC e T4 livre, onde os valores de IMC mais elevados se relacionam com os valores de T4 livre mais baixos (Apêndice E) que geralmente estão associados ao hipotireoidismo evidente que segue com quadro de aumento de peso.

Outra alteração endócrina analisada foi o diabetes mellitus. Nenhum responsável relatou que o paciente apresentava diabetes do tipo 1 ou 2. A diabetes mellitus fora pesquisada através da hemoglobina glicosilada, onde 48 pacientes

(92,30%) estavam abaixo dos valores de referência, enquadrando-se no item normal ou sem risco para desenvolvimento de diabetes (Gráfico 5.25). Três pacientes se enquadraram no item de risco aumentado para o desenvolvimento de diabetes ou estado pré-diabético. Um paciente teve seu exame inconclusivo por apresentar traço falsêmico.

Gráfico 5.25- Distribuição dos pacientes com SD conforme os níveis de hemoglobina glicosilada (n=51)

Querendo investigar alterações hepáticas, analisou-se os exames laboratoriais ALT e AST, com resultado de 11 pacientes (21,15%) entre homens e mulheres com valores de ALT acima do valor de referência, sendo esta enzima um marcador específico de lesão hepática; e 10 pacientes (19,23%) apresentaram valores de AST alterados, sendo esta enzima marcadora de lesões em fígado, músculo esquelético e cardíaco, rins, pâncreas ou nos eritrócitos. (Gráfico 5.26).

Gráfico 5.26- Distribuição dos pacientes com SD conforme as enzimas hepáticas AST e ALT com valores aumentados (n=52)

Dos 52 pacientes pesquisados, os responsáveis por 24 (46,15%) responderam que estes haviam sido vacinados para hepatite A e 26 (50%) para hepatite B conforme conferência em cartão de vacinação (Gráfico 5.27).

Gráfico 5. 27- Distribuição dos pacientes com SD vacinados contra Hepatite A e hepatite B (n=52)

Dos 26 pacientes que foram vacinados para hepatite B, 13 soroconverteram, 12 não soroconverteram e 1 apresentava hepatite B crônica (Gráfico 5.28). Um paciente foi diagnosticado com hepatite C e encaminhado para o hospital de referência para confirmação e posterior tratamento.

Gráfico 5.28- Soroconversão ou não baseado nos valores de HbsAg, Anti-HBs e Anti-Hbc daqueles pacientes que foram vacinados para hepatite B (n=26)

Comparando as enzimas hepáticas ALT e AST com a presença do anticorpo ao antígeno de superfície do vírus da hepatite B (anti-HBs), pode-se observar um discreto aumento no nível sérico dessas enzimas naqueles pacientes reagentes, principalmente na enzima ALT que é característica de dano exclusivamente hepático

(Gráfico 5.29). Os valores das enzimas hepáticas ALT ($p= 0,972$) e AST ($p= 0,323$) nos grupos com Anti-HBs reagente e não reagente não apresentaram diferença estatística significativa (Teste Independent Samples) (Apêndice E).

Gráfico 5.29- Relação entre enzimas hepáticas ALT e AST com a presença de Anti-HBs reagente ou não

Foram comparados os pacientes que receberam vacinação contra hepatite B com os números de soroconversão ou não após o esquema vacinal de três doses ser finalizado, e não houveram correlações entre as vacinas e a soroconversão apontando a não efetividade das vacinas após sua administração normal (Apêndice E).

Fora comparado ainda a presença ou ausência da soroconversão vacinal para Hepatite B com algumas variáveis:

- Número de leucócitos: sem diferença significativa ($p=0,185$) (Independent Samples Test) (Apêndice E);
- Categoria de obesidade baseado no IMC (acima de 30): sem diferença significativa ($p=1,0$) (Chi-Square Tests) (Apêndice E);
- Condições patológicas da glândula tireóide, onde os valores estatísticos mostraram que a variável ANTI-HBs pode ter relação com a função da tireóide, onde possivelmente pacientes com hipotireoidismo não respondem ao antígeno HBs, não realizando assim soroconversão (Teste Goodman and Kruskal tau) (Apêndice E).

Dos 52 pacientes inquiridos na pesquisa, os responsáveis por 8 pacientes (15,4%) relataram saber que seus filhos possuíam instabilidade atlanto-axial já diagnosticado por investigação médica, apenas um pacientes realizou cirurgia para fechamento da fissura cervical e 3 pacientes relataram a presença de dor ou parestesia de membros (Gráfico 5.30).

Gráfico 5.30- Distribuição dos pacientes com SD e com diagnóstico médico de instabilidade atlanto-axial

6 DISCUSSÃO

A síndrome de Down é a alteração cromossômica mais comum em todo o mundo. Hoje com o avançar da tecnologia médica, muitos desses pacientes estão conseguindo ter uma melhor qualidade de vida com acesso médico efetivo e tratamentos precoces que possibilitam uma maior longevidade a eles.

Diminuindo o tabu de que esses pacientes possuem retardo mental e que por isso devem ser excluídos da sociedade, eles vêm conquistando seu espaço e até uma independência assistida. Diante de tantas conquistas sociais, observa-se a necessidade de uma assistência especializada e isso inclui a Odontologia que deve estar preparada para atender esses pacientes especiais conhecendo não apenas suas peculiaridades orais, mas também as implicações sistêmicas que podem advir com a síndrome.

Dentro das alterações sistêmicas, as alterações cardíacas são as primeiras que nos requerem atenção. Dentro dos 52 pacientes estudados, observamos a presença de problemas cardíacos em 28,85% dos pacientes, porcentagem esta diminuta frente a relatada na literatura que varia de 30 a 60% (Desai; Fayetteville, 1997; Cohen, 1999; Mariano et al., 1999; Roizen; Paterson, 2003; Vida et al., 2005; Jaiyesimi; Baichoo, 2007).

A alteração cardíaca relatada como a mais frequente foi o defeito no septo atrioventricular, defeito anatômico este também mais encontrado em nossa pesquisa (Roizen; Paterson, 2003; Jaiyesimi; Baichoo, 2007; Freeman et al., 2008; Weijerman et al., 2010; Majdalany et al., 2010).

Bittles e Glasson (2004) e Vis et al. (2009) notaram que a maioria dos indivíduos com defeito cardíaco congênito eram mulheres, dado esse também observado em nosso levantamento.

Cinco dos nove pacientes pesquisados com defeito anatômico cardíaco realizaram cirurgia corretiva antes dos 5 anos de idade, revelando um bom prognóstico, mostrando que quanto mais precoce o diagnóstico e a instituição do tratamento, maior é a longevidade.

Analisando as doenças respiratórias de maior acometimento nos pacientes com SD, Ribeiro et al. (2003) observaram que 68,9% das 45 crianças apresentavam infecções de repetição onde as rinofaringites eram encontradas 67,7% e as

pneumonias em 58% dos casos; números esses contrários aos observados em nossa pesquisa onde 65,4% apresentaram pelo menos um episódio de pneumonia ao longo da vida e apenas 34,6% relataram possuir rinofaringite. Observamos também que quanto menor a idade do paciente, mais freqüentes eram os episódios de pneumonias.

Ribeiro et al. (2003), Hingh et al. (2005) e Kusters et al. (2009) descrevem que as infecções respiratórias frequentes podem estar associadas, dentre outros fatores, à leucopenia apresentada por pacientes com SD, apontamento esse que não fora notado em nossa pesquisa após correlação estatística entre a contagem numérica de leucócitos e o número de pneumonias. Talvez a correlação deva levar em conta a qualidade funcional desses leucócitos e não apenas a quantidade.

Outra provável causa levantada na literatura referente às infecções respiratórias é a presença de refluxo gastro-esofágico e a presença de engasgos, dado esse também pesquisado por nós e que quando submetido a análise estatística se mostrou não significativo, podendo ser mais um fator relacionado às infecções respiratórias mas não a causa determinante (Mitchell et al., 2003; Moore, 2008).

Analisando as alterações neurológicas e comportamentais, a literatura revela que a presença de convulsões pode se apresentar entre 4 e 8%, não estando associado ao nível de comprometimento intelectual do paciente com SD, número esse comprovado por nossa pesquisa onde 7,7% dos nossos 52 pacientes apresentaram pelo menos um quadro convulsivo, sendo 3 pacientes antes de 1 ano de idade e um acima da terceira década de vida condizendo com apontamento de Pueschel et al. (1991) e Fonseca e Bianchine (1992).

Quando investigada a presença de traços clínicos e neuropatológicos de demência, problemas comportamentais, mudanças de personalidade e humor, diminuição da sociabilidade, apatia, questionamento repetitivo, frequência aumentada ou início de convulsões e perda da habilidade cognitiva pelo menos uma dessas características podia ser observada pelos responsáveis em 37 dos 52 pacientes (71,15%) com SD questionados, porém nenhum havia reportado haver o diagnóstico médico de doença de Alzheimer. Esse nosso resultado vem confirmar com o que há descrito na literatura onde as mudanças que culminarão na DA são primeiro observadas na personalidade e no comportamento e não propriamente na memória como o habitual (Roizen; Patterson, 2003; Ball et al., 2006).

Uma das hipóteses que explicam a maior predisposição de indivíduos com SD em desenvolver a DA seria a presença do gene da placa senil estar localizado no cromossomo 21, porém outra hipótese levantada seria a correlação com altos níveis de colesterol total (Lott; Head, 2001; Zigman et al, 2007). Comparamos a quantidade de características da DA com os níveis de colesterol total, querendo observar a presença maior quantidade de características em pacientes com níveis mais elevados de colesterol, porém, notamos uma distribuição quase equivalente no número de uma, duas ou três manifestações da DA com níveis variados de colesterol total, não aparentando haver correlação estatística entre essas variáveis.

Conforme relatado na literatura, os pacientes com SD possuem risco aumentado para o desenvolvimento de leucemias e desordens mieloproliferativas, mas este fato não foi observado em nosso estudo (Zipursky et al., 1999; Hasle et al., 2000; Taub, 2001; Yang et al., 2002; Roizen; Patterson, 2003; Bittles et al, 2006; Henderson; Spence, 2006).

Outro item bastante estudado nos pacientes com SD são as desordens da glândula tireóide, que possuem segundo a literatura frequência entre 7 e 50% (Hawli; et al., 2009; Vis et al., 2009). Karlsson et al. (1998), Said et al. (2007), Vis et al. (2009) concordam que o hipotireoidismo é a doença tireoidiana mais frequente entre os pacientes com SD, e que os sinais e sintomas (fraqueza muscular, diminuição dos reflexos, pele seca, retardo no desenvolvimento intelectual e músculo-esquelético, queda de cabelo, sonolência, aumento de peso, colesterol elevado, irregularidade menstrual, amenorréia, infertilidade, raciocínio lento e fadiga) são de difícil diagnóstico, pois se confundem com as características de curso natural da síndrome. O hipotireoidismo fora a disfunção mais relatada pelos responsáveis e a mais notada frente à análise laboratorial em nosso estudo, concordando com o supracitado. Sete pacientes apresentaram hipotireoidismo subclínico, dado importante e que deve ser relatado ao médico para o devido acompanhamento e controle. Frente à dificuldade de se observar seu sinais e sintomas, o *screening* para disfunção na tireóide deveria ser realizado o mais precocemente possível (American Academy of Pediatrics, 2001; Roizen; Patterson, 2003; Vis et al., 2009).

Anwar et al. (1998), Fonseca et al. (2005) e Rohrer et al, 2010 observaram que os pacientes com SD têm maior predisposição ao desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 1, principalmente até os 3 anos de idade. Já Chen et al. (2000), observaram que a hipotonicidade muscular, além de reduzir o nível de atividade

muscular pode também requerer menor gasto de energia desses pacientes, resultando em maior acúmulo de adiposidade visceral, excesso de peso e levando à obesidade que podem contribuir para a resistência à insulina e desenvolvimento de diabetes tipo 2. Em nossa pesquisa não foi relatado ou evidenciado laboratorialmente a presença de diabetes. Foi notado apenas 3 casos que se enquadravam no risco aumentado para o desenvolvimento da diabetes.

Investigando a parte metabólica e sua correlação com o risco de desenvolvimento de doença cardiovascular dos nossos pacientes, calculamos o IMC observando que 37 dos 52 deles se encontravam acima do peso ou já com algum grau de obesidade. Avaliando os níveis de colesterol total, 36 se apresentavam dentro dos padrões desejáveis; e as frações HDL com 43 pacientes dentro dos níveis desejáveis, e o LDL com 47 pertencendo ao grupo de baixo risco para desenvolvimento de doença cardiovascular. Os pacientes também tiveram os níveis de triglicerídeos avaliados mostrando que 42 deles estavam dentro dos padrões de normalidade. Após análise desses dados, pudemos notar que mesmo estando acima do peso, nossos pacientes não apresentavam, em sua maioria, risco para diabetes, níveis alterados de colesterol total e suas frações ou triglicerídeos.

Outro item avaliado e relacionado com o risco de doença cardiovascular foi a pressão arterial, que se mostrou, em sua maioria, dentro dos padrões desejáveis de normalidade, mesmo na presença de um alto IMC; relação esta também observada por Anwar et al. (1998).

A literatura aponta as hepatites A e B como doenças infecciosas que requerem atenção especial em pacientes com SD, já que estes possuem um risco aumentado para o desenvolvimento de infecções, estando a isso associado a qualidade e quantidade alterada de seu sistema imunológico. Frente a isso Ferreira et al. (2002) recomendou a vacinação para hepatite A e B neste grupo de pacientes, salientando a possibilidade de baixos níveis de anticorpos contra hepatite B. Porém Ribeiro et al. (2003), não encontrou baixa resposta de anticorpos após o esquema de vacinas ser corretamente efetuado. Dos 52 pacientes com SD pesquisados, 27 haviam sido vacinados para hepatite B mas apenas 12 pacientes apresentaram resposta vacinal com titulação de anticorpos satisfatória. Comparando estatisticamente as variáveis realização da vacina para hepatite B e soroconversão adequada, pudemos observar que as vacinas, em seu regime vacinal normal de 3

doses, não estavam sendo efetivas neste grupo analisado, concordando com Ferreira et al. (2002).

Observando as alterações articulares passíveis da SD, a instabilidade atlanto-axial fora a mais reportada na literatura. Os pacientes com SD aqui pesquisados com diagnóstico médico de instabilidade cervical totalizam o número de 8 dos quais 5 não relataram a presença dor e/ou parestesia de algum membro quando movimentavam mais fortemente o pescoço, mostrando com isso a possibilidade real da ocorrência de algum acidente com dano medular durante um atendimento odontológico mais contensivo.

As alterações sistêmicas encontradas nos levam a sugerir e indicar algumas mudanças no manejo odontológico de pacientes com SD.

Mediante a presença de alguma cardiopatia congênita cianótica não corrigida, ou nos primeiros seis meses após correção de defeito cardíaco congênito com material protético ou dispositivo, ou correção parcial de defeito cardíaco congênito, ou endocardite infecciosa prévia, deve-se seguir o consenso de 2007 da American Heart Association segundo o qual se faz necessário o uso de profilaxia antibiótica prévia às intervenções odontológicas que possam envolver sangramento (Wilson et al. 2007).

Cerca de 70% dos adultos com depressão do nível de consciência apresentam aspiração de secreção da orofaringe em algum momento durante o sono. Em teoria, a aspiração de saliva e a presença de periodontopatias podem predispor a um risco aumentado para o desenvolvimento de infecções pulmonares. Correlacionamos estatisticamente as variáveis números de pneumonias com aspiração de secreção bucal, mas não observamos relação estatística. Entretanto, sabemos que 100% dos pacientes com SD adultos apresentam algum grau de doença periodontal, e nosso estudo mostrou que quase 20% destes pacientes apresenta leucopenia, além da literatura relatar falha qualitativa, além de quantitativa no sistema imune destes pacientes. Frente a estes dados acreditamos ser de extrema importância a manutenção de um excelente meio bucal, através de orientação de higiene oral, raspagem periodontal e retornos curtos ao cirurgião-dentista a fim de remover um dos possíveis fatores correlacionados com as pneumonias de repetição, além prevenir também uma possível endocardite

bacteriana causada simplesmente pela presença de doença periodontal ou de péssima higiene oral.

Apesar da maioria dos nossos pacientes apresentar bons níveis de colesterol, triglicérides, glicemia e pressão arterial, se faz necessário o acompanhamento de perto dos pacientes em estado de pré-diabetes e de pré-hipertensão. Estes pacientes requerem o uso de anestésicos sem vaso constritor adrenérgico, e avaliação dos índices de glicemia e de pressão arterial prévios a cada consulta odontológica, valores estes que determinarão quais os procedimentos que poderão ser executados naquela consulta.

Com relação aos outros pacientes, devemos lembrar que a obesidade é fator predisponente para o aparecimento de hipertensão arterial e de diabetes do tipo 2, e o cirurgião-dentista, como profissional de saúde, pode monitorar, diagnosticar estas doenças e encaminhar estes pacientes para tratamento médico. Portanto, indicamos a aferição da glicemia e da pressão arterial em todas as consultas de retorno de alta destes pacientes.

A instabilidade atlanto-axial possui incidência variando de 10 a 30% através de exames radiográficos, porcentagem essa que sobe para 50% quando avaliados em imagens tomográficas. Portanto devemos considerar a grande maioria dos pacientes perigosamente assintomáticos, requerendo em função disso uma atenção especial, tanto médica, investigando sua presença, quanto odontológica, durante o atendimento clínico, evitando contenção física, principalmente naqueles pacientes pouco colaborativos, com sinais da doença de Alzheimer, que leve a flexão ou extensão forçada do pescoço que pode evoluir para compressão medular nessa região de maior espaço intervertebral ocasionando lesão medular grave (Chueire; et al., 1990; Roizen; Patterson, 2003; Bhattarai et al., 2008; Bhattarai et al., 2009).

7 CONCLUSÕES

Nossos resultados nos permitiram concluir que:

- As alterações sistêmicas mais freqüentes nos pacientes com síndrome de Down (SD) e que requerem adequações no manejo odontológico são: cardiopatias congênitas, alterações respiratórias, estado de pré-diabetes e de pré-hipertensão e presença de instabilidade atlanto-axial.
- O manejo odontológico de pacientes com SD e cardiopatias congênitas deve levar em conta a necessidade de profilaxia antibiótica a fim de impedir a endocardite bacteriana.
- Pacientes em estado pré-diabético e pré-hipertensos devem ser monitorados com relação a estas comorbidades em todas as consultas de retorno de alta.
- Não devemos realizar contenção física nestes pacientes, frente a alta incidência da instabilidade atlanto-axial, principalmente as não diagnosticadas, pois corremos o risco de causar lesões medulares.
- Embora não comprovada a relação entre o alto índice de infecções respiratórias e aspirações de secreções bucais, deve-se manter o melhor meio bucal possível a fim de prevenirmos a aspiração destas secreções.

REFERÊNCIAS¹

Amaral SM, Cortêz AQ, Pires FR. Pneumonia nosocomial: importância do microambiente oral. J Bras Pneumol. 2009; 35(11): 1116-24.

American Academy of Pediatrics. Committee of Genetics. Pediatrics 2001; 107(2): 442-9.

American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2010; 33(1): S62-S69.

Anwar AJ, Walker JD, Frier BM. Type 1 diabetes mellitus and Down's syndrome: prevalence, management and diabetic complications. Diabet Med. 1998; 15(2): 160-3.

Armesto MJR, Marín VR, Ercoreca MTO, Aquado GJ, Moreno RM. Predisposition of Down syndrome to chronic infection with the hepatitis B vírus. An Esp Pediatr. 1993; 38(6): 529-31.

Asokan S, Muthu MS, Sivakumar N. Dental caries prevalence and treatment needs of Down syndrome children in Chennai city, India. Indian J Dent Res. 2008; 19(3): 224-9.

Baird PA, Sadovnick AD. Life expectancy in Down syndrome. J Pediatr. 1987; 110(6): 849-54.

Ball SL, Holland AJ, Hon J, Huppert FA, Treppner P, Watson PC. Personality and behavior changes mark the early stages of Alzheimer's disease in adults with Down's syndrome: findings from a prospective population-based study. Int J Geriatr Psychiatry. 2006; 21(7): 661-73.

Barnhart RC, Connolly B. Aging and Down Syndrome: implications for physical therapy. Phys Ther. 2007; 87(10): 1399-1406.

¹ De acordo com Estilo Vancouver.

Barros Filho TEP, Oliveira RG, Rodrigues NR, Galvao PEC, Souza MP. Instabilidade atlanto-axial na Síndrome de Down - relato de dez casos tratados cirurgicamente. *Rev Bras Ortop.* 1998; 33(2): 91-4.

Bhattarai B, Kulkarni AH, Kalingarayar S, Upadya MP. Anesthetic management of a child with Down's syndrome having atlanto axial instability. *J Nepal Med Assoc.* 2009; 48(173): 66-9.

Bhattarai B, Kulkarni AH, Rao ST, Mairpadi A. Anesthetic consideration in Down's syndrome – a review. *Nepal Med Coll J.* 2008; 10(3): 199-203.

Bittles, AH; Bower, C; Hussain, R; Glasson, EJ. The four ages of Down syndrome. *European Journal of Public Health.* 2006; 17(2): 221-5.

Bittles, AH; Glasson, EJ. Clinical, social, and ethical implications of changing life expectancy in Down syndrome. *Developmental Medicine & Child Neurology.* 2004; 46: 282-6.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde 2005; 6: 429.

Chen BH, Lee CP, Chao MC. Coexistent insulin dependent diabetes mellitus and hyperthyroidism in a patient with Down's syndrome. *Kaohsiung J Med Sci.* 2000; 16(4): 210-3.

Chueire AG, Puertas EB, Laredo Filho J. Malformações da coluna cervical no mongolismo. *Rev Bras Ortop.* 1990; 25(5): 150-4.

Cohen WI. Health Care Guidelines for Individuals with Down Syndrome: 1999 Revision 1999; 4(3): 1-15.

De Hingh YCM, Von Der Vossen PW, Gemen EFA, Mulder AB, Hop WCJ, BRUS F et al. Intrinsic abnormalities of lymphocyte counts in children with Down syndrome. *J Pediatr.* 2005; 147(6): 744-7.

Desai SS, Fayetteville NY. Down syndrome: a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997; 279(3): 279-85.

Diretrizes de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de

Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol Arq Bras Cardiol. 2001;77 Suppl III.

Elias R. Odontologia para pacientes com Necessidades Especiais – Uma visão clínica. São Paulo: Santos; 2007. 206p.

Ferreira CT, Leite JC, Taniguchi ANR, Vieira SMG, Pereira-lima J, Silveira TR. Seroprevalence of hepatitis A in normal and Down children. BJID. 2002; 6(5): 225-31.

Fiske J, Shafik HH. Down's syndrome and oral care. Dent Update. 2001; 28(3): 148-56.

Fonseca CT, Amaral DM, Ribeiro MG, Beserra ICR, Guimarães MM. Insulin resistance in adolescents with Down syndrome: a cross-sectional study. BMC Endocr Disord. 2005; 5:6.

Fonseca LGN, Bianchine YR. Considerações sobre pacientes examinados no centro de assistência odontológica a excepcionais da Faculdade de Araçatuba em seus três primeiros anos de atividade. Rev Fac Odontol Lins. 1992; 5(1): 11-5.

Freeman SB, Bean LH, Allen EG, Tinker SW, Locke AE, Druschel C, et al. Ethnicity, sex, and the incidence of congenital heart defects: a report from the National Down Syndrome Project. Genetic In Med. 2008; 10(3): 173- 80.

Frostad WA, Cleall JF, Melosky LC. Craniofacial complex in the trisomy 21 syndrome (Down's syndrome). Arch Oral Biol. 1971; 16(7): 707-22.

Harold T, Sherman S. Down syndrome: genetic recombination and the origin of the extra chromosome 21. Clin Genet. 2000; 57(2): 95-100.

Hasanhodzic M, Tahirovic H, Lukinac L. Down Syndrome and thyroid gland. Bosn J Basic Med Sci. 2006; 6(3): 38-42.

Hasle H, Clemmensen IH, Mikkelsen M. Risks of Leukemia and solid tumors individuals with Down's syndrome. Lancet. 2000; 355(9199): 165-9.

Henderson R, Spence L. Down syndrome with myelodysplasia of megakaryoblastic lineage. Clin Lab Sci. 2006; 19(3): 161-4.

Jaiyesimi O, Baichoo V. Cardiovascular malformations in Omani Arab children with Down's syndrome. *Cardiol Young*. 2007; 17(2): 166-71.

Jones KL. *Smith padrões reconhecíveis de malformações congênitas*. 7ª ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier; 2007.

Karlsson B, Gustafsson J, Hedov G, Ivarsson SA, anneren G. Thyroid dysfunction in Down's syndrome: relation to age and thyroid autoimmunity. *Arch Dis Child*. 1998; 79(3): 242-5.

Kusters MAA, Verstegen RHJ, Gemen EFA, Vries E. Intrinsic defect oh the immune system in children with Down syndrome: a review. *Clin Exp Immunol*. 2009; 156 (2): 189-93.

Leujeune J, Gaultier M, Turpin R. Étude dès chromosomes somatiques de neuf enfants mongoliens. *C R Acad Sci*. 1959; 248: 1721-2.

Lott IT, Head E. Down Syndrome and Alzheimer's disease: a link between development and aging. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Res Reviews*. 2001; 7: 172-8.

Majdalany DS, Burkhart HM, Connolly HM, Abel MD, Dearani JA, Warnes CA, et al. Adults with Down Syndrome: Safety and long-term outcome of cardiac operation. *Congenit Heart Dis*. 2010; 5: 38-43.

Mann, DMA. Alzheimer's disease and Down's syndrome. *Histopathology*. 1988; 13:125–37.

Mariano MPK, Krahembull SMB, Magalhães MHCG. Alterações sistêmicas de interesse odontológico na Síndrome de Down. *Rev Pos Grad*. 1999; 6(3): 218-21.

Mitchell RB, Call E, Kelly J. Ear, nose and throat disorders in children with Down syndrome. *Laryngoscope*. 2003; 113(2): 259-63.

Moore SW. Down syndrome and the enteric nervous system. *Pediatr Surg Int*. 2008; 24: 873-83.

Nespoli L, Burgio GR, Ugazio AG, Maccario R. Immunological features of Down's syndrome: a review. *J Intellect Disabil Res*. 1993; 37(6): 543-51.

Nisihara RM, Utiyama SRR, Fiedler PT, Oliveira NP, Kotze LMS, Messias-reason I. Alterações do TSH em pacientes com síndrome de Down: uma interpretação nem sempre fácil. *Bras Patol Med Leb*. 2006; 42 (5): 339-43.

Paju S, Scannapieco FA. Oral biofilms, periodontitis and pulmonary infections. *Oral Dis*. 2007; 13(6): 508-12.

Pueschel SM, Louis S, McKnight P. Seizure disorders in Down syndrome. *Arch Neurol*. 1991; 48: 318-20.

Reuland-Bosma W, Van Dijk J. Periodontal disease in Down's syndrome: a review. *J Clin Periodontol*. 1986; 13(1): 64-73.

Ribeiro LM, Jacob CMA, Pastorino AC, Kim CAE, Formin ABF, Castro APBM. Avaliação dos fatores associados a infecções recorrentes e/ou graves em pacientes com Síndrome de Down. *J Pediatr*. 2003; 79(2): 141-8.

Rohrer TR, Hennes P, Thon A, Dost A, Grabert M, Rami B, Wiegand S, Holl RW. Down's syndrome in diabetic patients age<20 years: an analysis of metabolic status, glycaemic control and autoimmunity in comparison with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2010; 53:1070-5.

Roizen N, Patterson D. Down's syndrome. *Lancet*. 2003; 361(9365): 1281-9.

Said SAM, Droste HT, Derks A, Gerrits CJH, Fast JH. Down syndrome associated with hypothyroidism and chronic pericardial effusion: echocardiographic follow-up. *Neth Heart J*. 2007; 15(2): 67-70.

Selikowitz, M. A five-year longitudinal study of thyroid function in children with Down syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 1993; 35(5): 396-401.

Sherman SL, Allen EG, Bean LH, Freeman SB. Epidemiology of Down Syndrome. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2007; 13(3): 221-7.

Taub JW. Relationship of chromosome 21 and acute leukemia in children with Down syndrome. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2001; 23(3): 175-8.

Vida VL, Barnoya J, Larrazabal LA, Gaitan G, Garcia FM, Castañeda AR. Congenital cardiac disease in children with Down's syndrome in Guatemala. *Cardiol Young*. 2005; 15(3): 286-90.

Vis JC, Duffels MGJ, Winter MM, Weijerman ME, Cobben JM, Huisman SA, et al. Down syndrome: a cardiovascular perspective. *J Intellect Disabil Res*. 2009; 53(5): 419-25.

Weijerman ME, Van Furth AM, Van Der Mooren MD, Van Weissenbruch MM, Rammeloo L, Broers CJM, Gemke RJJ. Prevalence of congenital heart defects and persistent pulmonary hypertension of the neonate with Down syndrome. *Eur J Pediatr*. 2010; 169:1195–9.

Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of Infective Endocarditis: Guidelines From the American Heart Association: A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116: 1736-54.

World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva, Technical Report Series 854; 1995.

Yang Q, Rasmussen SA, Friedman JM. Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population-based study. *Lancet*. 2002; 359(9311):1019-25.

Zigman WB, Schupf N, Jenkins EC, Urv TK, Tycko B, Silverman W. Cholesterol level, statin use and Alzheimer's disease in adults with Down syndrome. *Neurosci Lett*. 2007; 416(3): 279-84.

Zipursky A, Brown EJ, Christensen H, Doyle J. Transient myeloproliferative disorder (transient leukemia) and hematologic manifestations of Down syndrome. *Clin Lab Med*. 1999 Mar; 19(1): 157-67.

APÊNDICE A - Questionário sobre alterações sistêmicas e comportamentais em pacientes com síndrome de Down.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE SÃO PAULO
ALTERAÇÕES SISTÊMICAS E COMPORTAMENTAIS EM PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN

Prontuário CAPE: _____ Cor de pele: _____
 Nome do paciente: _____
 Nome do responsável: _____
 Data de nascimento: ____/____/____ Idade atual: _____
 Data do questionário: ____/____/____ Idade Materna quando engravidou: _____

Qual a razão para a visita de hoje do paciente?

☐ exame inicial ☐ retorno de alta ☐ tratamento de rotina ☐ emergência

Medicações em uso atualmente: _____

O paciente tem história de algumas das doenças listadas abaixo?

☐ **ALTERAÇÕES CARDÍACAS**

O paciente tem defeito do canal atrioventricular? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐
 O paciente tem comunicação interatrial? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐
 Essa comunicação interatrial é do tipo fossa oval? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐
 O paciente tem comunicação interventricular? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐
 O paciente tem permeabilidade do canal arterial? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐
 O paciente tem Tetralogia de Fallot? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐
 Ele fica com a pele azulada? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐
 Em que situação (quando chora, se alimenta)? _____

☐ **ALTERAÇÕES RESPIRATÓRIAS**

O paciente tem/teve pneumonia? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐ Idade ____ N° vezes ____
 O paciente tem/ teve rinofaringite? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐
 O paciente tem/teve bronquite? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐
 O paciente aspira secreções bucais? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐
 O paciente se engasga com frequência? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐

☐ **ALTERAÇÕES COMPORTAMENTO**

Quanto ao retardo mental:

O paciente apresenta comportamento colaborador? ☐ Sim ☐ Não
 O paciente apresenta comportamento autista? ☐ Sim ☐ Não
 O paciente apresenta retardo mental: ☐ Leve ☐ Moderado ☐ Profundo ☐ Severo
 Prejuízo: ☐ comunicação ☐ vida social ☐ função acadêmica ☐ cuidados pessoais
 O paciente tem/teve convulsão? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sei
 Quando foi o último episódio? Quanto tempo de duração? _____

Quanto a Alzheimer

O paciente tem doença de Alzheimer? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sei

Quando começo a aparecer os primeiros sintomas?

Apresenta perda de memória? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sei

O paciente reconhece as pessoas próximas? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sei

Pergunta a mesma coisa várias vezes? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sei

Começou a apresentar apatia, desinteresse, passividade? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sei

Começou a ficar irritado, agressivo, intolerante, egoísta? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sei

Toma alguma medicação? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sei

Qual (quais)? _____

A paciente já entrou na menopausa? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sei

☐ ALTERAÇÕES HEPÁTICAS

O paciente tem hepatite? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐ Qual? _____ Quando? _____

Foi vacinado contra a hepatite A? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐

Foi vacinado contra a hepatite B? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐

☐ ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS

O paciente tem/teve leucemia linfoblástica aguda? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐

O paciente tem/teve leucemia mielóide aguda? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐

O paciente tem/teve anemia? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐

O paciente apresenta fraqueza, fadiga? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐

Palidez de: ☐ pele ☐ mucosa ☐ conjuntiva

Aspecto da língua: ☐ normal ☐ lisa e brilhante ☐ macroglossia ☐ fissurada

O paciente teve hemorragia no período da anemia? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐

A paciente apresenta fluxo menstrual intenso? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐

☐ ALTERAÇÕES ARTICULARES

O paciente apresenta instabilidade atlanto-axial? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐

O paciente já apresentou dor ou parestesia nos membros? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐

Quando? Flexão do pescoço ☐ Extensão do pescoço ☐

☐ DISFUNÇÃO DA GLÂNDULA TIREÓIDE

O paciente apresenta hipertireoidismo? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐

O paciente tem exoftalmia? Sim ☐ Não ☐

O paciente apresenta hipotireoidismo? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐

Kg: _____ Altura: _____ IMC: _____

É um paciente obeso? Sim ☐ Não ☐

O paciente tem/teve tireoidite autoimune (linfocítica ou crônica)? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐

O paciente apresenta aumento de volume na região tireoideana (bócio)? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐

☐ DIABETES MELLITUS

Glicemia do dia: _____ Comeu faz _____ hora(s)

Tipo de diabetes: ☐ Tipo 1 ☐ Tipo 2 ☐ Intolerância a glicose ☐ Não sabe

O paciente sofre de:

Complicações vasculares associadas? ☐ Sim ☐ Não

Complicações neurológicas incluindo neuropatia? ☐ Sim ☐ Não

Doença cardiovascular? ☐ Sim ☐ Não

Doença renal? ☐ Sim ☐ Não

Atraso na cicatrização de feridas? ☐ Sim ☐ Não

Qual o resultado da última Hemoglobina Glicada (dentro de 3 meses)? _____ %

Que tipo de medicação o paciente faz uso?

☐ insulina ☐ hipoglicemiante oral ☐ outro _____ ☐ nenhum

Qual foi a última vez e com que frequência o paciente teve hipo ou hiperglicemia?

☐ **HIPERTENSÃO**

Qual é a pressão arterial do paciente hoje? _____ mmHg

O paciente tem alguma complicação cardiovascular ou renal? ☐ Sim ☐ Não

Marque qual complicação o paciente tem:

insuficiência renal ☐ derrame ☐ infarto miocárdio ☐ neuropatia ☐
 amputação ☐ _____ retinopatia ☐ pé diabético ☐
 outras ☐

A condição está controlada? Sim ☐ Não ☐

Toma _____ alguma _____ medicação? Qual
 (quais)? _____

☐ **DISFUNÇÃO MOTORA DO ESÔFAGO**

O paciente tem/teve refluxo gastro-esofágico (esofagite de refluxo, hérnia de hiato, azia)? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐

O paciente tem/teve dificuldade para engolir? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐

O paciente apresenta vômitos? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐

Apresenta regurgitação? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐

Apresenta salivação excessiva? Sim ☐ Não ☐ Não sei ☐

O paciente toma algum remédio? Qual? _____

☐ **ALERGIAS**

☐ Medicamentos ☐ Látex ☐ Ambiental ☐ Alimentos ☐ Outros _____

Quais os sinais e sintomas associados a ela? _____

APÊNDICE B: Ficha para solicitação de exames laboratoriais.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
Centro de Atendimento a Pacientes Especiais - CAPE

Solicitação de exames laboratoriais

___/___/___

Nome: _____

N. CAPE:

Data Nascimento:

Idade:

Sexo:

Usa algum medicamento?

Sim ☐ Não ☐

Qual? _____

- ☐ Hemograma completo
- ☐ Coagulograma (TP, TTPA, TT)
- ☐ T3, T4 (livre e total) e TSH
- ☐ Colesterol total e frações
- ☐ Triglicerídeos
- ☐ TGO/TGP
- ☐ Sorologia p/ Hepatite B e C
- ☐ Hemoglobina glicosilada

Cirurgião-dentista responsável:
Marina Helena C. G. Magalhães
CRO: 34.881

Orientações ao paciente: ATENÇÃO:

- Comparecer ao local de coleta em **JEJUM de 12 horas**.
- Local do exame: CAPE (Centro de atendimento a pacientes especiais)
- Data: _____
- Horário: _____

APÊNDICE C - Interpretação dos valores sorológicos para hepatite B conforme os valores de referência do Ministério da Saúde do Brasil (2005) *

Interpretação	HBsAg	HBeAg	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG**	Anti-HBe	Anti-HBs
Susceptível	-	-	-	-	-	-
Incubação	+	-	-	-	-	-
Fase aguda	+	+	+	+	-	-
Fase aguda final ou hepatite crônica	+	+	-	+	-	-
	+	-	-	+	+	-
	+	-	-	+	-	-
Início fase convalescente	-	-	+	+	-	-
Imunidade, infecção passada recente	-	-	-	+	+	+
Imunidade, infecção passada	-	-	-	+	-	+
Imunidade, infecção passada	-	-	-	+	-	- ***
Imunidade, resposta vacinal	-	-	-	-	-	+

* Perfis sorológicos atípicos podem ser encontrados no curso da infecção pelo vírus da hepatite B, tais circunstâncias necessitam de avaliação de especialista médico (infetologista ou hepatologista).

** Devido à indisponibilidade comercial deste marcador, utiliza-se o anti-HBc total como teste de triagem.

*** Com o passar do tempo, o anti-HBs pode estar em níveis indetectáveis pelos testes sorológicos

APÊNDICE D – Tabelas com os dados de cada indivíduo analisado.

Tabela Apêndice D1: Identificação, idade, sexo, cor da pele, idade da mãe ao engravidar e medicação em uso.

Nº paciente	Nº CAPE	Data de nascimento	Idade	Sexo* ¹	Cor da pele* ²	Idade materna quando engravidou	Medicação em uso
1	4137	23-10-79	28	F	B	25	nehuma
2	4297	04-01-87	20	F	N	38	nehuma
3	5307	11-02-84	24	M	P	23	Syntroid 50
4	3732	06-02-77	30	M	N	25	Diazepam/Clonazepam/Carbamazepina
5	3239	12-05-88	20	M	B	34	Puran 100/Cetoprofeno 5
6	7834	02-04-80	28	M	B	48	Omeprazol 20
7	7484	15-08-85	22	M	B	32	Tapazol 10
8	4349	31-01-62	46	F	B	42	Depakene/Puran T4
9	1952	05-07-73	34	F	B	24	Cerazeti
10	174	17-08-82	25	F	B	20	nehuma
11	2757	12-02-81	26	M	B	40	nehuma
12	3356	07-03-88	20	M	B	34	nehuma
13	5427	29-12-76	31	M	B	36	Syntroid 75
14	4934	12-08-57	50	F	B	20	Omeprazol 20
15	508	28-12-81	26	M	B	19	nehuma
16	6992	18-07-74	33	F	N	29	nehuma
17	1687	29-04-81	26	M	A	40	Syntroid 125
18	4242	10-12-74	33	F	B	37	Carbamazepina 200/AAS infantil
19	1461	29-11-84	23	M	N	24	nehuma
20	7061	04-06-81	26	M	B	29	nehuma
21	6175	05-07-86	21	M	N	19	Unusprot 2
22	5838	12-02-00	7	F	N	30	nehuma
23	5839	12-02-00	7	F	N	30	nehuma
24	6960	17-07-90	17	M	B	36	nehuma
25	2971	12-10-91	16	F	B	18	nehuma
26	3058	04-10-91	16	F	B	40	nehuma
27	4046	08-02-96	11	M	B	44	nehuma
28	695	04-12-85	21	M	B	35	Sinvastatina 20
29	5151	28-12-93	13	M	B	30	nehuma
30	4787	06-01-94	13	M	B	30	nehuma
31	7429	30-04-82	25	M	N	44	Acitretina 10
32	3059	20-06-92	15	M	N	40	nehuma
33	5197	05-09-74	33	M	B	31	Fluoxetina 20 / Carbamazepina 200
34	6630	29-05-93	14	F	B	41	nehuma
35	6552	08-11-90	17	M	B	38	nehuma
36	4354	08-09-94	13	M	B	35	Puran 100
37	566	01-01-71	37	M	B	38	Gardenal 100
38	346	13/03/76	34	F	B	32	nehuma
39	8642	26/06/74	35	M	B	21	nehuma
40	8361	21/3/83	27	M	P	38	nehuma
41	7868	09-07-99	10	M	B	26	nehuma
42	3060	21/5/85	25	M	A	39	Atorvastatina (esteatose hepática)
43	1752	17/9/72	38	M	B	33	Sinvastatina 10
44	3153	26-05-85	25	F	P	36	nehuma
45	5043	24-02-93	16	M	B	31	nehuma
46	3518	23-12-73	36	F	B	43	Gadenal, Fenegan, diazepam, tegretol, aldol, fluoxetina, puranT4
47	1116	20-05-82	27	M	B	35	Puran 25 mg/ Glifage
48	3541	28-09-90	19	F	B	31	puran T4 125mg
49	4897	02-08-89	20	F	P	20	nehuma
50	4411	24-11-89	20	M	P	34	nehuma
51	461	31-03-74	36	F	B	42	puran T4 50mg
52	6552	08-11-90	19	M	B	19	nehuma

*1:F: feminino; M: masculino

*2: B: branca; N: negra; P: parda; A: amarela

Tabela Apêndice D2: Alterações cardíacas nos pacientes com SD (n=52)¹.

ALTERAÇÕES CARDÍACAS						
Nº paciente	defeito do canal atrioventricular	comunicação interatrial	comunicação interventricular	permeabilidade do canal arterial	tetralogia de Fallot	outros
1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1	Sopro
4	1	1	1	1	1	1
5	1	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1	1
8	1	1	1	1	1	1
9	1	1	1	1	1	Sopro
10	1	1	1	1	1	Sopro
11	0	1	1	1	1	1
12	1	1	1	1	1	1
13	1	1	1	1	1	1
14	0	1	1	1	1	1
15	1	1	1	1	1	1
16	1	1	1	1	1	Sopro
17	1	1	1	1	1	1
18	1	1	1	1	1	1
19	1	1	1	1	1	1
20	1	1	1	1	1	Sopro
21	1	1	1	1	1	Válvula / Sopro
22	1	0	1	1	1	1
23	0	1	0	1	1	1
24	1	1	1	1	1	1
25	1	1	1	1	1	1
26	1	1	1	1	1	1
27	1	1	1	1	1	Sopro
28	1	1	1	1	1	1
29	1	1	1	1	1	1
30	1	1	1	1	1	1
31	1	1	1	1	1	1
32	1	1	1	1	1	1
33	1	1	1	1	1	1
34	1	1	1	1	1	1
35	1	1	1	1	1	1
36	1	1	1	1	1	1
37	1	1	1	1	1	1
38	1	1	1	1	1	Sopro
39	1	1	1	1	1	1
40	1	1	1	1	1	1
41	1	1	0	1	1	sopro/ estenose subaótica
42	1	1	1	1	1	1
43	1	1	1	1	1	Sopro/ Estenose de veia
44	1	1	0	1	1	
45	1	1	1	1	1	1
46	1	1	1	1	1	1
47	1	1	1	1	1	sopro
48	1	1	0	1	1	1
49	1	1	1	1	1	1
50	1	1	1	1	1	1
51	1	1	1	1	1	1
52	1	1	1	1	1	1

¹:0: sim; 1: não; 2: não sei

Tabela Apêndice D3: Alterações respiratórias nos pacientes com SD (n=52)¹.

ALTERAÇÕES RESPIRATÓRIAS						
Nº paciente	pneumonia (qtd/idade)	rinofaringite	bronquite	aspira secreções bucais	engasga com frequência	outros
1	2X (14a)	1	0	0	0	
2	2X (12a/21a)	0	1	0	0	
3	3X (10a)	1	0	1	1	
4	2x (6m/30a)	2	0	0	0	
5	1	0	1	0	0	
6	1	1	1	1	1	
7	2x (8m/1,5a)	1	0	0	0	
8	1x (42a)	1	1	1	1	
9	1x (2a)	0	0	1	1	
10	1x (6a)	0	1	1	1	
11	1	1	1	1	0	
12	3x (RN/10a)	1	1	1	1	
13	2x (9a/28a)	1	1	1	1	
14	1	1	1	1	1	
15	4x (3a/23a)	1	1	1	1	
16	2	0	1	1	1	
17	2x (7m/10a)	0	0	1	1	
18	1	1	1	0	0	
19	1	1	0	1	0	
20	1x (5a)	1	1	1	1	
21	5x (4a)	1	1	1	1	
22	5X (3m/7a)	0	0	0	1	
23	7X (3m/7a)	0	0	0	1	
24	6x (2a/4a/8a)	0	1	1	1	
25	1	1	1	1	1	Sinusite
26	1x (5a)	0	1	1	1	Adenóide
27	3x (3a)	1	0	0	0	
28	1x (1a)	1	1	1	1	
29	1x (6m)	0	1	1	1	
30	2x (2a)	0	1	1	1	
31	1	1	1	1	1	
32	2x (2m/14a)	0	1	0	0	
33	1x (2a)	1	1	1	1	
34	1	1	1	0	1	
35	10x (1a/6a)	0	1	1	1	
36	3x (3a/10a)	0	0	1	0	
37	1	1	1	1	1	
38	1	0	1	1	0	operou adenoide e amígdala
39	1	1	1	1	1	
40	1	1	1	1	1	
41	7X (3m/1a8m)	1	0	1	1	
42	1	0	1	1	1	operou adenoide e amígdala/ Apnéia
43	1	1	1	1	1	
44	4x(ate 1a)	1	1	1	1	
45	1	1	1	1	1	
46	5x(25a/34a)	1	1	1	1	
47	2x(5a/16)	0	1	0	0	operou amígdala
48	1	1	1	0	0	
49	7X(6m/15a)	1	1	0	0	
50	5x(5m/2a)	1	1	1	1	
51	2X(ate 3a)	1	1	1	1	
52	4X(2a/7a)	1	1	1	1	

¹:X: número de vezes;

a: anos; m: meses;

0: sim; 1: não; 2: não sei

Tabela Apêndice D4: Alterações de comportamento em pacientes com SD (n=52)¹.

ALTERAÇÕES DE COMPORTAMENTO					
Nº paciente	comportamento colaborador	comportamento autista	comprometimento intelectual	prejuízos	convulsão
1	0	1	leve	acadêmico	1
2	0	1	leve	acadêmico /cuidados pessoais	1
3	0	1	leve	nenhum	1
4	0	1	profundo	comunicação/vida social/acadêmica/cuidados pessoais	0
5	0	1	moderado	nenhum	1
6	0	1	leve	acadêmico	1
7	0	1	leve	nenhum	1
8	0	0	moderado	acadêmico	1
9	0	1	leve	nenhum	1
10	0	1	leve	nenhum	1
11	0	1	profundo	comunicação/vida social/acadêmica/cuidados pessoais	1
12	0	1	leve	nenhum	1
13	0	1	leve	nenhum	1
14	0	1	leve	nenhum	1
15	0	1	leve	nenhum	1
16	0	1	leve	acadêmico	1
17	0	1	leve	nenhum	1
18	0	1	leve	nenhum	1
19	0	0	leve	acadêmico	1
20	0	0	leve	nenhum	1
21	0	1	leve	nenhum	1
22	0	1	leve	acadêmico	1
23	0	1	leve	acadêmico/cuidados pessoais	1
24	0	1	moderado	comunicação	1
25	0	1	leve	acadêmico	1
26	0	1	leve	cuidados pessoais	1
27	1	1	leve	nenhum	0
28	0	1	moderado	comunicação/vida social/acadêmica	2
29	0	1	leve	comunicação/vida social/acadêmica	1
30	0	1	leve	nenhum	1
31	0	1	leve	nenhum	1
32	0	1	leve	acadêmico	0
33	0	1	moderado	nenhum	1
34	1	1	moderado	nenhum	1
35	0	1	leve	acadêmico	1
36	0	1	leve	acadêmico	1
37	0	0	moderado	acadêmico	1
38	0	1	leve	nenhum	1
39	0	1	leve	nenhum	1
40	0	1	moderado	comunicação	1
41	0	1	leve	nenhum	1
42	0	1	leve	nenhum	1
43	0	1	leve	nenhum	1
44	0	1	leve	nenhum	1
45	0	1	leve	nenhum	1
46	0	1	leve	nenhum	0
47	0	1	leve	nenhum	1
48	0	1	moderado	comunicação	1
49	0	1	leve	nenhum	1
50	0	1	leve	nenhum	1
51	0	1	leve	acadêmica	1
52	0	1	leve	nenhum	1

¹: 0: sim; 1: não; 2: não sei

Tabela Apêndice D5: Dados relacionados à doença de Alzheimer em pacientes com SD (n=52)¹.

Doença de Alzheimer							
Nº paciente	perda de memória	reconhece pessoas próximas	questionamentos repetitivos	apatia / desinteresse	irritado/ agressivo	histórico de colesterol total	Menopausa
1	1	0	0	0	0	1	1
2	0	1	0	0	1	1	1
3	1	0	1	1	1	2	1
4	2	2	2	0	0	2	1
5	0	0	0	0	0	0	1
6	1	0	0	1	1	2	1
7	1	0	1	1	1	2	1
8	1	0	1	1	1	2	0
9	0	0	0	0	1	2	2
10	0	0	0	0	0	1	1
11	2	2	2	2	2	2	2
12	0	1	0	0	0	1	1
13	1	0	1	1	1	2	1
14	1	0	1	1	0	-	0
15	1	0	1	1	1	1	1
16	1	0	1	1	1	0	1
17	1	0	1	1	1	2	1
18	1	0	1	1	1	2	1
19	1	0	1	1	0	2	1
20	1	0	1	1	1	2	1
21	1	0	1	1	1	1	1
22	1	0	1	1	0	2	1
23	1	0	1	1	1	2	1
24	1	0	1	1	1	2	1
25	1	1	2	1	1	1	1
26	1	0	0	1	1	2	1
27	1	0	0	1	1	1	1
28	1	0	1	0	1	2	1
29	1	0	0	0	1	2	1
30	1	0	1	1	1	1	1
31	1	0	1	1	1	1	1
32	1	0	0	0	1	0	1
33	1	0	1	0	0	1	1
34	1	0	1	0	0	2	1
35	1	0	0	0	1	0	1
36	1	0	1	0	1	0	1
37	1	0	1	0	1	1	1
38	1	0	1	0	0	1	1
39	1	0	1	1	1	1	1
40	1	0	1	0	1	1	1
41	0	0	0	1	0	1	1
42	1	0	0	1	0	0	1
43	0	0	0	1	1	0	1
44	1	0	1	0	1	1	1
45	1	0	1	0	0	1	1
46	0	0	0	1	0	0	1
47	1	0	0	1	0	0	1
48	1	0	1	0	0	1	1
49	1	1	1	1	0	1	1
50	1	1	1	0	1	2	1
51	1	0	1	0	0	1	1
52	1	0	0	1	1	0	1

¹: 0: sim; 1: não; 2: não sei

Tabela Apêndice D6: Alterações hepáticas em pacientes com SD (n=52)¹.

ALTERAÇÕES HEPÁTICAS			
Nº paciente	Hepatite prévia	vacina hepatite A	vacina hepatite B
1	1	0	0
2	1	1	1
3	1	0	0
4	0	2	2
5	1	0	0
6	1	2	2
7	1	0	0
8	1	1	1
9	1	2	2
10	1	0	0
11	1	0	0
12	1	1	1
13	1	0	0
14	1	1	1
15	1	1	1
16	1	2	2
17	1	0	0
18	1	0	0
19	1	2	2
20	1	1	1
21	1	2	2
22	1	0	0
23	1	0	0
24	1	2	2
25	1	0	0
26	0	2	2
27	2	0	0
28	1	0	0
29	2	0	0
30	1	0	0
31	1	1	1
32	1	0	0
33	1	0	0
34	1	0	0
35	1	2	2
36	1	0	0
37	1	2	2
38	1	1	1
39	1	1	1
40	1	2	2
41	1	0	0
42	1	0	0
43	1	2	2
44	1	1	0
45	1	0	0
46	1	2	2
47	2	2	2
48	1	0	0
49	1	0	0
50	1	1	1
51	1	2	2
52	1	1	1

¹: 0: sim; 1: não; 2: não sei

Tabela Apêndice D7: Alterações hematológicas em pacientes com SD (n=52)*¹.

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS								
N° paciente	leucemia linfoblástica aguda	leucemia mielóide aguda	anemia	fraqueza/fadiga	Palidez ^{*2}	aspecto da língua ^{*3}	hemorragias	fluxo menstrual intenso
1	1	1	1	1	nenhuma	M,F	1	1
2	1	1	0	1	nenhuma	M,F	1	0
3	1	1	1	1	nenhuma	M,F	1	1
4	1	1	1	0	nenhuma	M,F	1	1
5	1	1	1	1	nenhuma	M,F	1	1
6	1	1	1	1	nenhuma	M,F	1	1
7	1	1	1	1	nenhuma	N	1	1
8	1	1	1	0	nenhuma	N,F	1	1
9	1	1	1	0	nenhuma	M,F	1	0
10	1	1	0	1	nenhuma	M,F	1	1
11	1	1	1	0	nenhuma	M,F	1	1
12	1	1	1	0	nenhuma	N, M	1	1
13	1	1	1	1	nenhuma	N, M	1	1
14	1	1	1	1	nenhuma	M,F	1	1
15	1	1	1	1	P,M,C	M,F	1	1
16	1	1	1	1	C	M,F	1	0
17	1	1	1	1	nenhuma	M,F	1	1
18	1	1	1	1	nenhuma	M,F	1	1
19	1	1	1	1	C	M,F	1	1
20	1	1	1	1	nenhuma	M,F	1	1
21	1	1	0	0	nenhuma	M,F	1	1
22	1	1	1	1	nenhuma	M,F	1	1
23	1	1	0	1	nenhuma	M,F	1	1
24	1	1	1	1	nenhuma	M,F	1	1
25	1	1	1	0	M	M,F	1	1
26	1	1	0	1	nenhuma	M,F	0	0
27	1	1	1	0	nenhuma	M,F	1	1
28	1	1	0	1	nenhuma	M,F	1	1
29	1	1	1	0	nenhuma	M,F	1	1
30	1	1	1	1	C	M,F	1	1
31	1	1	1	1	nenhuma	M,F	1	1
32	1	1	1	1	nenhuma	N, M	1	1
33	1	1	1	1	P,C	M,F	1	1
34	1	1	1	1	nenhuma	M,F	1	1
35	1	1	1	1	nenhuma	M,F	1	1
36	1	1	0	1	nenhuma	M,F	1	1
37	1	1	1	1	P, M, C	M, F	1	1
38	1	1	1	1	P	F	1	1
39	1	1	1	1	nenhuma	M,F	1	1
40	1	1	1	1	nenhuma	M,F	1	1
41	1	1	1	1	nenhuma	M,F	1	1
42	1	1	1	1	nenhuma	N	1	1
43	1	1	1	1	nenhuma	M,F	1	1
44	1	1	1	0	P,C	F	1	1
45	1	1	1	1	nenhuma	M,F	1	1
46	1	1	0	0	nenhuma	M,F	2	1
47	1	1	0	1	nenhuma	F	1	1
48	1	1	1	0	nenhuma	M,F	1	0
49	1	1	1	1	nenhuma	F	1	1
50	1	1	0	1	nenhuma	M,F	1	1
51	1	1	1	1	P,M	M,F	1	1
52	1	1	1	0	P, M,C	M,F	1	1

*1:0: sim; 1: não; 2: não sei;

*2: P: pele; M: mucosa oral; C: conjuntiva;

*3: M: macroglossia, F: fissurada; N: normal

Tabela Apêndice D8: Alterações articulares em pacientes com SD (n=52)¹.

ALTERAÇÕES ARTICULARES		
Nº paciente	instabilidade atlanto-axial	dor ou parestesia nos membros
1	1	1
2	0	0
3	1	1
4	1	1
5	1	1
6	1	1
7	1	2
8	1	1
9	1	0
10	1	1
11	1	1
12	0	1
13	1	1
14	1	0
15	1	1
16	1	0
17	1	1
18	1	1
19	2	2
20	0	1
21	0	1
22	1	1
23	1	1
24	1	1
25	0	0
26	1	1
27	0	1
28	2	1
29	1	1
30	1	1
31	1	1
32	1	1
33	1	1
34	1	1
35	2	1
36	1	1
37	1	1
38	1	1
39	2	1
40	2	1
41	1	1
42	1	1
43	2	2
44	0	0
45	1	1
46	1	1
47	2	2
48	1	1
49	1	1
50	0	1
51	2	2
52	1	1

¹: 0: sim; 1: não; 2: não sei

Tabela Apêndice D9: Alterações da glândula tireóide, peso, altura, IMC e grau de obesidade em pacientes com SD (n=52)*¹.

DISFUSÃO DA GLÂNDULA TIREÓIDE								
Nº paciente	hipertireoidismo	hipotireoidismo	Peso (kg)	Altura (m)	IMC	Obesidade ^{*2}	tireoidite autoimune	aumento de volume tireóide
1	1	1	81.0	1.45	38.53	GIII	1	1
2	2	2	59.4	1.42	29.46	SP	2	1
3	1	0	47.6	1.55	19.81	PN	1	1
4	2	2	75.0	1.53	32.04	GI	2	1
5	1	0	54.0	1.35	29.63	SP	1	1
6	1	1	43.5	1.53	18.58	PN	1	1
7	0	1	73.8	1.51	32.37	GI	1	1
8	2	2	65.1	1.40	33.21	GI	1	1
9	2	2	105.0	1.55	43.70	GIII	1	1
10	2	2	60.0	1.45	28.54	SP	1	1
11	2	2	88.0	1.55	36.63	GII	1	1
12	1	1	76.0	1.53	32.47	GI	1	1
13	1	0	63.8	1.60	24.92	PN	1	1
14	1	1	44.0	1.45	20.93	PN	1	1
15	1	1	51.2	1.56	21.04	PN	1	1
16	1	1	64.2	1.38	33.71	GI	1	1
17	1	0	89.5	1.57	36.31	GII	1	1
18	1	1	64.0	1.35	35.12	GII	1	1
19	1	1	64.6	1.52	27.96	SP	1	1
20	2	2	72.8	1.51	31.93	GI	1	1
21	1	0	67.8	1.57	27.51	SP	1	1
22	1	1	23.7	1.16	17.61	AP	1	1
23	2	2	23.0	1.12	18.34	AP	2	1
24	2	2	82.2	1.57	33.35	GI	1	1
25	1	1	49.7	1.35	27.27	SP	1	1
26	1	1	74.3	1.43	36.33	GII	1	1
27	0	1	37.0	1.39	19.15	PN	1	1
28	1	1	65.2	1.55	27.14	SP	1	1
29	2	2	55.2	1.61	21.30	PN	2	1
30	2	2	55.0	1.48	25.11	SP	1	1
31	1	1	48.7	1.55	20.27	PN	1	1
32	1	1	56.1	1.48	25.61	SP	1	1
33	1	1	103.5	1.56	42.53	GIII	1	1
34	1	1	60.3	1.45	28.68	SP	1	1
35	1	1	90.0	1.70	31.14	GI	1	1
36	2	0	39.8	1.40	20.31	PN	1	1
37	2	2	79.0	1.56	32.46	GI	2	1
38	1	1	55.5	1.46	26.04	SP	2	1
39	1	1	86.3	1.69	30.22	GI	1	1
40	1	1	85.6	1.59	33.86	GI	2	1
41	1	1	29.7	1.32	17.05	AP	1	1
42	1	1	74.0	1.55	30.80	GI	1	1
43	1	1	74.0	1.63	27.85	SP	2	1
44	1	1	76.5	1.50	34.00	GI	2	0
45	1	1	47.1	1.51	20.66	PN	2	1
46	2	2	58.0	1.35	31.82	GI	2	1
47	1	0	61.0	1.53	26.06	SP	1	1
48	1	0	57.9	1.49	26.08	SP	2	1
49	2	2	48.0	1.49	21.62	PN	2	0
50	2	2	58.0	1.55	24.14	PN	2	1
51	1	0	56.3	1.40	28.72	SP	2	0
52	1	1	97.0	1.73	32.41	GI	2	1

*1: 0: sim; 1: não; 2: não sei;

*2: AP: abaixo do peso; PN: peso normal; GI: obesidade grau 1; GII: obesidade grau 2; GIII: obesidade grau 3

Tabela Apêndice D10: Valores da glicemia em jejum de pacientes com SD (n=52).

Nº paciente	glicemia em jejum (mg/dl)
1	104
2	77
3	88
4	94
5	91
6	89
7	99
8	81
9	87
10	82
11	89
12	101
13	90
14	93
15	86
16	87
17	111
18	88
19	81
20	99
21	111
22	76
23	64
24	101
25	80
26	98
27	102
28	122
29	93
30	98
31	80
32	98
33	104
34	???
35	112
36	106
37	80
38	91
39	101
40	100
41	87
42	99
43	82
44	92
45	90
46	102
47	79
48	94
49	96
50	95
51	90
52	83

Tabela Apêndice D11: Valores da pressão arterial em pacientes com SD (n=52).

Nº paciente	PA diastólica / sistólica (mmHg)
1	110/70
2	100/70
3	128/80
4	100/82
5	100/70
6	107/75
7	103/72
8	120/70
9	130/70
10	100/70
11	110/70
12	110/70
13	112/78
14	100/60
15	107/67
16	97/79
17	110/80
18	107/77
19	110/85
20	110/80
21	110/70
22	109/80
23	114/92
24	114/77
25	95/75
26	92/56
27	112/72
28	109/76
29	89/77
30	100/70
31	112/95
32	106/76
33	136/76
34	113/72
35	106/88
36	126/97
37	100/80
38	105/60
39	110/70
40	120/80
41	110/70
42	110/70
43	120/70
44	100/60
45	100/70
46	100/70
47	110/80
48	110/60
49	100/55
50	110/70
51	110/70
52	110/80

Tabela Apêndice D12: Disfunção motora do esôfago em pacientes com SD (n=52)¹.

DISFUNÇÃO MOTORA DO ESÔFAGO					
Nº paciente	refluxo gastro-esofágico	dificuldade de engolir	vômitos frequentes	regurgitação	salivação excessiva
1	1	1	1	1	0
2	0	1	1	0	0
3	1	1	1	1	1
4	0	0	0	0	1
5	0	0	0	0	0
6	1	0	0	0	1
7	0	0	0	1	0
8	1	1	1	1	1
9	1	1	1	1	1
10	1	1	1	1	1
11	1	1	1	1	1
12	1	1	1	1	1
13	1	1	1	1	1
14	1	1	1	1	1
15	1	1	1	1	1
16	1	0	1	1	1
17	1	1	1	1	1
18	1	1	1	1	1
19	1	1	1	1	1
20	1	1	1	1	1
21	1	1	1	1	1
22	1	1	1	1	1
23	0	1	1	1	1
24	0	1	1	1	1
25	1	1	1	1	1
26	1	1	1	1	1
27	1	0	1	1	0
28	1	1	1	1	1
29	1	1	1	1	1
30	1	1	1	1	0
31	1	1	1	1	1
32	0	0	0	0	0
33	1	1	1	1	1
34	0	1	1	0	1
35	1	1	1	1	1
36	1	0	1	1	1
37	1	1	1	1	1
38	1	1	0	1	1
39	1	1	1	1	1
40	1	1	1	1	1
41	1	1	1	1	1
42	2	1	1	1	1
43	1	1	1	1	1
44	1	0	1	1	1
45	1	1	1	1	1
46	0	0	1	1	1
47	1	1	1	1	1
48	1	0	0	0	1
49	1	1	1	1	1
50	2	1	1	1	1
51	1	1	1	1	0
52	1	1	0	1	1

¹: 0: sim; 1: não; 2: não sei;

Tabela Apêndice D13: Dados do hemograma e coagulograma em pacientes com SD (n=52).

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE		HEMOGRAMA COMPLETO				COAGULOGRAMA			
Nº paciente	sexo	eritrócitos (mm ³)	Hemoglobina (g%)	Hematócrito (%)	Leucócitos (mm ³)	TP (s/%)	INR	TT (s)	TTPA (s)
1	F	5.00	15.20	46	7000	14,8/72	1.17	12.7	30.4
2	F	4.00	12.00	36	3600	14,1/81	1.10	11.7	30.4
3	M	4.70	15.20	45	7100	14,7/79	1.17	16.9	36.1
4	M	5.00	16.30	49	6500	12,7/100	1.00	17.6	28.7
5	M	5.70	18.10	44	7200	13/100	1.00	17.3	39.0
6	M	4.70	13.50	41	6700	14,8/96	1.02	17.8	32.0
7	M	5.00	15.50	46	7400	13,3/100	1.00	17.6	34.3
8	F	4.60	14.70	44	4700	14,2/100	1.00	17.0	28.3
9	F	4.40	14.50	44	7800	13,9/100	1.00	16.6	29.7
10	F	4.60	13.70	41	4100	15,3/90	1.06	17.4	33.7
11	M	5.40	16.90	51	5900	14,3/100	1.00	17.3	28.3
12	M	5.80	17.50	55	6000	16,0/83	1.11	16.4	30.9
13	M	5.70	17.80	54	4000	16,3/80	1.14	15.4	26.4
14	F	4.70	15.40	47	5200	13,5/88	1.09	?????	36.6
15	M	4.30	13.60	41	7000	15,2/91	1.50	11.6	30.7
16	F	4.60	13.30	42	5800	14,1/100	1.00	11.60	24.4
17	M	5.60	18.00	54	6400	13,4/100	1.00	11.9	33.5
18	F	4.10	13.90	42	6600	17,4/72	1.22	10.9	29.8
19	M	5.40	17.20	54	5200	15,0/94	1.04	10.8	34.0
20	M	5.20	16.40	50	5500	14,4/80	1.12	10.6	30.7
21	M	4.50	14.20	41	4200	13,9/100	1.00	14.1	27.7
22	F	3.90	12.10	36	3300	14,9/70	1.18	11.4	30.8
23	F	4.00	12.50	33	5200	15,2/67	1.21	11.5	32.1
24	M	4.50	15.10	44	9900	14,8/72	1.17	11.2	29.3
25	F	4.10	13.20	37	6200	13,9/85	1.08	10.9	29.5
26	F	4.50	13.50	40	5900	13,7/88	1.06	10.3	28.5
27	M	4.80	14.90	44	6000	15,4/65	1.23	11.1	29.4
28	M	5.00	15.50	46	4600	14,6/74	1.15	10.5	30.6
29	M	5.50	15.00	45	4600	15,6/63	1.25	11.2	32.3
30	M	5.10	15.80	47	3800	12,8/87,5	1.09	???	34.0
31	M	5.20	14.40	44	4800	16,4/56	1.34	11.3	27.8
32	M	5.30	15.90	47	4000	14,6/74	1.15	10.9	26.0
33	M	4.50	15.40	45	4800	14,6/74	1.15	11.3	31.2
34	F	4.70	14.30	43	6800	12,5/100	1.00	10.8	28.0
35	M	5.20	15.90	47	6300	16,4/56	1.34	10.9	28.1
36	M	4.70	14.60	43	4300	16,6/55	1.36	10.6	29.3
37	M	5.30	14.60	44	4700	13,3/91	1.07	17.7	34.7
38	F	4.30	13.30	41	7600	12,7/98	1.01	16.4	33.1
39	M	5.10	16.00	49	8000	13,5/87	1.09	17,4	41.8
40	M	5.10	14.90	45	9000	14,4/84	1.12	18.9	36.3
41	M	4.40	14.10	41	9900	15/78	1.18	17.3	44.0
42	M	5.50	17.30	53	5900	12,5/100	1.00	17.1	41.3
43	M	4.80	15.50	47	5500	14,2/86	1.10	18.0	33.1
44	F	4.60	14.10	43	4600	13,9/82	1.14	21.2	33.7
45	M	5.10	15.60	47	5600	14,6/75	1.21	17.0	35.8
46	F	4.90	16.10	49	4300	13,5/87	1.09	16.6	48.0
47	M	5.10	16.70	51	4600	12,8/97	1.02	17.0	30.3
48	F	3.80	12.20	36	9900	15,3/69	1.29	17.7	38.9
49	F	3.90	12.90	37	6100	13,7/85	1.12	16.6	36.0
50	M	5.10	17.20	53	7500	14,1/80	1.16	21.0	35.1
51	F	4.40	14.00	42	3800	15,9/65	1.36	16.6	40.2
52	M	5.10	15.50	46	7600	15,0/78	1.18	17.5	33.7

F: feminino; M: masculino

Tabela Apêndice D14: Dados dos exames de colesterol total e frações, hemoglobina glicada e triglicerídeos em pacientes com SD (n=52)

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE		COLESTEROL TOTAL E FRAÇÕES			HEMOGLOBINA GLICADA	TRIGLICERÍDEOS
N° paciente	sexo	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	colesterol total (mg/dl)	HbA1C (%)	triglicerídeos (mg/dl)
1	F	62	103	195	5.1	152
2	F	40	52	103	5.1	57
3	M	51	99	162	4.5	69
4	M	41	158	263	4.8	321
5	M	45	101	184	5.5	190
6	M	59	95	172	5.2	89
7	M	44	62	127	5.8	104
8	F	67	107	186	5.3	61
9	F	47	132	193	4.8	71
10	F	45	68	124	5.1	55
11	M	38	102	161	-	105
12	M	49	110	189	5.1	149
13	M	51	139	218	5.0	138
14	F	68	131	221	4.7	108
15	M	53	151	225	5.6	106
16	F	88	110	218	5.8	98
17	M	54	122	240	5.1	322
18	F	31	87	138	5.3	99
19	M	52	110	201	5.1	195
20	M	48	123	196	5.8	123
21	M	50	58	133	4.9	123
22	F	44	53	110	4.9	64
23	F	52	53	116	4.8	57
24	M	33	69	115	5.5	67
25	F	52	110	181	4.5	97
26	F	46	110	180	5.4	120
27	M	58	90	165	5.4	83
28	M	44	128	231	5.5	296
29	M	37	70	125	4.6	89
30	M	45	96	166	5.4	127
31	M	56	39	102	5.3	34
32	M	48	115	172	5.4	47
33	M	64	122	197	5.0	56
34	F	53	60	123	4.9	52
35	M	42	140	207	5.5	75
36	M	49	60	162	5.1	2.63
37	M	53	161	248	5.2	1.68
38	F	46	110	169	5.3	66
39	M	38	152	214	5.6	121
40	M	26	100	154	5.6	140
41	M	58	75	144	5.1	53
42	M	44	90	154	5.5	99
43	M	54	111	218	5.5	267
44	F	49	150	222	5.5	115
45	M	40	98	151	5.5	67
46	F	58	129	228	5.5	203
47	M	24	101	148	5.5	113
48	F	36	52	102	4.9	71
49	F	59	79	147	4.7	46
50	M	45	113	184	5.5	129
51	F	52	154	224	4.8	90
52	M	49	163	231	5.6	96

F: feminino; M: masculino

Tabela Apêndice D15: Dados dos exames de hormônios tireoidianos em pacientes com SD (n=52).

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE		HORMÔNIOS TIREOIDEANOS			
N° paciente	sexo	TSH (mcUI/ml)	T3 total (ng/ml)	T4 livre (mg/dl)	T4 total (mcg/dl)
1	F	4.64	1.90	1.00	8.70
2	F	0.95	0.90	1.20	6.30
3	M	0.04	1.40	1.70	9.00
4	M	4.12	1.00	1.10	6.50
5	M	2.00	1.10	1.40	8.50
6	M	2.11	1.30	1.70	10.40
7	M	0.01	5.10	3.10	16.60
8	F	0.03	1.20	1.50	9.30
9	F	4.24	1.50	1.50	11.70
10	F	2.64	1.60	1.30	8.00
11	M	6.76	1.00	1.00	6.00
12	M	2.40	1.50	1.20	6.20
13	M	0.89	1.20	1.40	7.90
14	F	1.78	1.20	1.30	8.40
15	M	4.55	0.40	<0,18	<0,3
16	F	7.57	1.00	1.00	6.00
17	M	0.94	1.10	1.90	10.30
18	F	3.12	1.10	0.90	5.90
19	M	2.74	1.10	1.20	6.10
20	M	1.80	1.30	1.30	7.40
21	M	2.32	0.80	1.40	7.10
22	F	0.63	1.80	1.50	9.60
23	F	3.62	1.70	1.30	8.30
24	M	2.63	1.40	1.20	6.90
25	F	1.07	1.40	1.50	8.50
26	F	2.49	0.90	1.20	6.30
27	M	5.18	1.30	1.20	5.30
28	M	2.32	1.60	1.20	7.10
29	M	2.86	1.50	7.40	9.00
30	M	2.33	1.04	0.75	7.63
31	M	0.75	0.90	1.30	6.30
32	M	1.19	1.10	1.00	4.80
33	M	4.71	1.00	0.90	4.20
34	F	1.92	1.10	1.40	8.40
35	M	1.99	161	1.04	9.22
36	M	0.03	1.90	1.80	10.50
37	M	3.13	1.40	1.30	7.70
38	F	0.58	111.00	1,36	10.10
39	M	0,97	109.00	1,25	9.63
40	M	1.37	104.00	1.66	7.06
41	M	2.11	125.00	1.33	8.63
42	M	1.03	104.00	1.44	11.10
43	M	5.60	130.00	1.20	8.53
44	F	1.91	160.00	1.22	7.36
45	M	3.91	130.00	1.62	8.90
46	F	0.40	133.00	1.33	8.32
47	M	2.15	160.00	1.03	9.20
48	F	0.23	200.00	2.69	12.70
49	F	2.28	125.00	1.03	10.10
50	M	1.69	152.00	1.32	8.23
51	F	3.24	104	1.06	6.62
52	M	1.99	161	1.04	9.22

F: feminino; M: masculino

Tabela Apêndice D16: Dados dos exames de enzimas hepáticas e perfil para Hepatite B e C em pacientes com SD (n=52).

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE		ENZIMAS HEPÁTICAS		HEPATITE B						HEPATITE C
Nº paciente	sexo	ALT (U/L)	AST (U/L)	HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc	Anti-HBc IgM	HBeAg	Anti-Hbe	Anti-HCV
1	F	41	31	NR	< 10	NR	NR	NR	NR	Reagente
2	F	12	13	NR	<10	NR	NR	NR	NR	NR
3	M	19	16	NR	122.9	NR	NR	NR	NR	NR
4	M	26	19	NR	<10	NR	NR	NR	NR	NR
5	M	63	49	NR	>1000	NR	NR	NR	NR	NR
6	M	16	20	NR	<10	NR	NR	NR	NR	NR
7	M	38	23	NR	13.6	NR	NR	NR	NR	NR
8	F	16	21	NR	180.5	Reagente	NR	NR	Reagente	NR
9	F	82	36	NR	<10	NR	NR	NR	NR	NR
10	F	24	19	NR	<10	NR	NR	NR	NR	Inconclusivo
11	M	45	28	NR	<10	NR	NR	NR	NR	NR
12	M	49	26	NR	17.5	NR	NR	NR	NR	NR
13	M	25	19	NR	<10	NR	NR	NR	NR	NR
14	F	33	27	NR	<10	NR	NR	NR	NR	NR
15	M	23	29	NR	>1000	Reagente	NR	NR	Reagente	NR
16	F	16	20	NR	<10	NR	NR	NR	NR	NR
17	M	33	19	NR	39.6	NR	NR	NR	NR	NR
18	F	15	18	NR	<10	NR	NR	NR	NR	NR
19	M	21	28	NR	<10	NR	NR	NR	NR	NR
20	M	131	66	NR	122.6	Reagente	NR	NR	Reagente	NR
21	M	22	19	NR	<10	NR	NR	NR	NR	NR
22	F	23	25	NR	<10	NR	NR	NR	NR	NR
23	F	44	34	NR	<10	NR	NR	NR	NR	NR
24	M	49	25	NR	<10	NR	NR	NR	NR	NR
25	F	14	15	NR	83.9	NR	NR	NR	NR	NR
26	F	33	18	NR	<10	NR	NR	NR	NR	NR
27	M	14	17	NR	<10	NR	NR	NR	NR	NR
28	M	35	18	NR	<10	NR	NR	NR	NR	NR
29	M	55	39	Reagente	<10	Reagente	NR	Reagente	NR	NR
30	M	28	41	NR	>11,0	NR	NR	NR	NR	NR
31	M	29	23	NR	<10	NR	NR	NR	NR	NR
32	M	25	20	NR	26.4	NR	NR	NR	NR	NR
33	M	17	17	NR	<10	NR	NR	NR	NR	NR
34	F	28	23	NR	191.5	NR	NR	NR	NR	NR
35	M	40	27	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
36	M	16	22	NR	<10	NR	NR	NR	NR	NR
37	M	27	24	NR	<10	NR	NR	NR	NR	NR
38	F	19	24	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
39	M	32	25	NR	Reagente	NR	NR	NR	NR	NR
40	M	27	39	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
41	M	22	26	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
42	M	115	45	NR	Reagente	NR	NR	NR	NR	NR
43	M	29	31	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
44	F	12	17	NR	Reagente	Reagente	NR	NR	NR	NR
45	M	24	29	NR	Reagente	NR	NR	NR	NR	NR
46	F	19	24	NR	Reagente	Reagente	NR	NR	NR	NR
47	M	96	45	NR	NR	Reagente	NR	NR	NR	NR
48	F	38	29	NR	Reagente	NR	NR	NR	NR	NR
49	F	13	16	NR	Reagente	NR	NR	NR	NR	NR
50	M	37	32	NR	Reagente	NR	NR	NR	NR	NR
51	F	17	21	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
52	M	47	32	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

F: feminino; M: masculino; NR: não reagente

APÊNDICE E – Análise estatística

Idade x sexo

Statistics		
Idade		
N	Valid	52,00
	Missing	,00
	Mean	24,12
	Median	24,50
	Std. Deviation	9,35

Statistics			
Idade			
Masculino	N	Valid	33,00
		Missing	,00
		Mean	22,88
		Median	23,00
		Std. Deviation	7,35
Feminino	N	Valid	19,00
		Missing	,00
		Mean	26,26
		Median	25,00
		Std. Deviation	12,00

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

Sexo			Idade
Masculino	N		33
	Normal Parameters ^a	Mean	22,88
		Std. Deviation	7,352
	Most Extreme Differences	Absolute	,075
		Positive	,075
		Negative	-,068
	Kolmogorov-Smirnov Z		,433
	Asymp. Sig. (2-tailed)		,992
	Exact Sig. (2-tailed)		,985
	Point Probability		,000
Feminino	N		19
	Normal Parameters ^a	Mean	26,26
		Std. Deviation	12,004
	Most Extreme Differences	Absolute	,134
		Positive	,120
		Negative	-,134
	Kolmogorov-Smirnov Z		,583
	Asymp. Sig. (2-tailed)		,886
	Exact Sig. (2-tailed)		,842
	Point Probability		,000
a. Test distribution is Normal.			

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2- tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Idade	Equal variances assumed	7,036	,011	-1,264	50	,212	-3,384	2,678	-8,763	1,994
	Equal variances not assumed			-1,114	25,934	,275	-3,384	3,037	-9,627	2,858

Pressão arterial x cardiopatias

Case Summaries

Cardiopatias	Pressão diastólica	Pressão sistólica	Diferença entre as pressões sistólica e diastólica
Ausente	N	34	34
	Mean	74,59	107,47
	Median	73,50	108,00
	Std. Error of Mean	1,474	1,593
	Std. Deviation	8,596	9,287
Presente	N	17	17
	Mean	71,94	110,29
	Median	70,00	110,00
	Std. Error of Mean	2,190	2,218
	Std. Deviation	9,031	9,143
Total	N	51	51
	Mean	73,71	108,41
	Median	72,00	110,00
	Std. Error of Mean	1,224	1,295
	Std. Deviation	8,744	9,246

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

Cardiopatias	Pressão diastólica	Pressão sistólica	Diferença entre as pressões sistólica e diastólica
Ausente	N	34	34
	Normal Parameters ^a	Mean	74,59
		Std. Deviation	8,596
	Most Extreme Differences	Absolute	,209
		Positive	,144
		Negative	-,209
	Kolmogorov-Smirnov Z	1,216	,918
	Asymp. Sig. (2-tailed)	,104	,369
	Exact Sig. (2-tailed)	,090	,333
	Point Probability	,000	,000
Presente	N	17	17
	Normal Parameters ^a	Mean	71,94
		Std. Deviation	9,031
	Most Extreme Differences	Absolute	,180
		Positive	,173
		Negative	-,180
	Kolmogorov-Smirnov Z	,741	,902
	Asymp. Sig. (2-tailed)	,643	,390
	Exact Sig. (2-tailed)	,582	,340
	Point Probability	,000	,000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

Cardiopatia			Pressão diastólica	Pressão sistólica	Diferença entre as pressões sistólica e diastólica
Ausente	N		34	34	34
Normal Parameters ^a					
	Mean		74,59	107,47	32,88
	Std. Deviation		8,596	9,287	9,978
Most Extreme Differences					
	Absolute		,209	,157	,151
	Positive		,144	,157	,120
	Negative		-,209	-,122	-,151
	Kolmogorov-Smirnov Z		1,216	,918	,881
	Asymp. Sig. (2-tailed)		,104	,369	,420
	Exact Sig. (2-tailed)		,090	,333	,382
	Point Probability		,000	,000	,000
Presente	N		17	17	17
Normal Parameters ^a					
	Mean		71,94	110,29	38,35
	Std. Deviation		9,031	9,143	10,816
Most Extreme Differences					
	Absolute		,180	,219	,208
	Positive		,173	,219	,145
	Negative		-,180	-,150	-,208
	Kolmogorov-Smirnov Z		,741	,902	,856
	Asymp. Sig. (2-tailed)		,643	,390	,456
	Exact Sig. (2-tailed)		,582	,340	,401
	Point Probability		,000	,000	,000

a. Test distribution is Normal.

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
PA diastólica	Equal variances assumed	,199	,658	1,020	49	,313	2,647	2,596	-2,570	7,864
	Equal variances not assumed			1,003	30,721	,324	2,647	2,640	-2,740	8,034
PA sistólica	Equal variances assumed	,096	,758	-1,029	49	,309	-2,824	2,745	-8,340	2,692
	Equal variances not assumed			-1,034	32,565	,309	-2,824	2,730	-8,381	2,734
Diferença entre as PA SIS E DIS	Equal variances assumed	,148	,702	-1,795	49	,079	-5,471	3,047	-11,595	,654
	Equal variances not assumed			-1,747	29,889	,091	-5,471	3,132	-11,868	,927

Colesterol total X IMC.**Correlations TESTE DE CORRELAÇÃO DE SPEARMAN'S RHO**

			Colesterol_total	IMC
Spearman's rho	Colesterol_total	Correlation Coefficient	1,000	,340*
		Sig. (2-tailed)	.	,014
		N	52	52
	IMC	Correlation Coefficient	,340*	1,000
		Sig. (2-tailed)	,014	.
		N	52	52

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Ttriglicerídeos X IMC.**Correlations TESTE DE CORRELAÇÃO DE SPEARMAN'S RHO**

			IMC	Triglicerídeos
Spearman's rho	IMC	Correlation Coefficient	1,000	,311*
		Sig. (2-tailed)	.	,025
		N	52	52
	Triglicerídeos	Correlation Coefficient	,311*	1,000
		Sig. (2-tailed)	,025	.
		N	52	52

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Triglicerídeos X colesterol total X obesidade.

Case Summaries

Obesidade	Colesterol_total	Triglicerídeos
N	3	3
Mean	123,3333	58,00
Median	116,0000	57,00
Std. Error of Mean	10,47749	3,215
Std. Deviation	18,14754	5,568
AP (<18,5)		
N	12	12
Mean	169,5000	80,05
Median	163,5000	86,00
Std. Error of Mean	10,94719	11,330
Std. Deviation	37,92217	39,248
SP (18,5 a 24,9)		
N	15	15
Mean	165,2667	123,07
Median	169,0000	97,00
Std. Error of Mean	10,95335	20,467
Std. Deviation	42,42214	79,269
PN (25 a 29,9)		
N	15	15
Mean	196,8000	118,25
Median	207,0000	104,00
Std. Error of Mean	11,13476	18,592
Std. Deviation	43,12474	72,008
GI (30 a 34,9)		
N	4	4
Mean	179,7500	161,50
Median	170,5000	112,50
Std. Error of Mean	21,84176	53,682
Std. Deviation	43,68352	107,364
GII (35 a 39,9)		
N	3	3
Mean	195,0000	93,00
Median	195,0000	71,00
Std. Error of Mean	1,15470	29,816
Std. Deviation	2,00000	51,643
GIII (>=40)		
N	52	52
Mean	175,7500	109,22
Median	176,0000	97,50
Std. Error of Mean	5,87783	9,736
Std. Deviation	42,38566	70,207
Total		

Correlations TESTE DE CORRELAÇÃO DE SPEARMAN'S RHO

			IMC	Obesidade	Colesterol_t otal	Triglicerídeos
Spearman's rho	IMC	Correlation Coefficient	1,000	,969**	,340*	,311*
		Sig. (2-tailed)	.	,000	,014	,025
		N	52	52	52	52
	Obesidade	Correlation Coefficient	,969**	1,000	,349*	,314*
		Sig. (2-tailed)	,000	.	,011	,023
		N	52	52	52	52
	Colesterol_total	Correlation Coefficient	,340*	,349*	1,000	,514**
		Sig. (2-tailed)	,014	,011	.	,000
		N	52	52	52	52
	Triglicerídeos	Correlation Coefficient	,311*	,314*	,514**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,025	,023	,000	.
		N	52	52	52	52

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Correlações significativas:

- ❖ Colesterol e IMC -> correlação positiva (r=0,340 e p<0.05)
- ❖ Colesterol e Obesidade -> correlação positiva (r=0,349 e p<0.05)
- ❖ Triglicerídeo e IMC -> correlação positiva (r=0,311 e p<0.05)
- ❖ Triglicerídeo e Obesidade -> correlação positiva (r=0,314 e p<0.05)
- ❖ Triglicerídeo e Colesterol -> correlação positiva (r=0,514 e p<0.01)

Número médio de pneumonias por paciente.

Statistics		
Quant_Pneum		
N	Valid	52,00
	Missing	,00
	Mean	2,46
	Median	2,00
	Std. Deviation	2,08

Número de episódios de pneumonia X idade.

Correlations				
			Idade	Quant_Pneum
Spearman's rho	Idade	Correlation Coefficient	1,000	-,383**
		Sig. (2-tailed)	.	,005
		N	52	52
	Quant_Pneum	Correlation Coefficient	-,383**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,005	.
		N	52	52

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Pneumonias de repetição X aspiração de secreções bucais.

Case Summaries					
Quant_Pneum					
Aspira_SBucal	N	Mean	Median	Std. Error of Mean	Std. Deviation
Ausente	38	2,37	1,00	,340	2,098
Presente	14	2,71	2,00	,559	2,091
Total	52	2,46	2,00	,289	2,081

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

Aspira_SBucaI		Quant_Pneum
Ausente	N	38
Normal Parameters ^a		Mean
		2,37
		Std. Deviation
		2,098
Most Extreme Differences		Absolute
		,296
		Positive
		,296
		Negative
		-,257
Kolmogorov-Smirnov Z		1,822
Asymp. Sig. (2-tailed)		,003
Exact Sig. (2-tailed)		,002
Point Probability		,000
Presente	N	14
Normal Parameters ^a		Mean
		2,71
		Std. Deviation
		2,091
Most Extreme Differences		Absolute
		,348
		Positive
		,348
		Negative
		-,206
Kolmogorov-Smirnov Z		1,302
Asymp. Sig. (2-tailed)		,067
Exact Sig. (2-tailed)		,051
Point Probability		,000
a. Test distribution is Normal.		

Ranks

Aspira_SBucaI		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Quant_Pneum	Ausente	38	25,16	956,00
	Presente	14	30,14	422,00
	Total	52		

Teste Não Paramétrico Mann-Whitney U.

Quant_Pneum	
Mann-Whitney U	215,000
Wilcoxon W	956,000
Z	-1,123
Asymp. Sig. (2-tailed)	,262
Exact Sig. (2-tailed)	,269
Exact Sig. (1-tailed)	,133
Point Probability	,002

a. Grouping Variable: Aspira_SBucaI

Pneumonias de repetição X engasgos frequentes.

Case Summaries

Quant_Pneum					
Engasga	N	Mean	Median	Std. Error of Mean	Std. Deviation
Ausente	37	2,62	1,00	,372	2,265
Presente	15	2,07	2,00	,396	1,534
Total	52	2,46	2,00	,289	2,081

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

Engasga		Quant_Pneum
Ausente	N	37
	Normal Parameters ^a	
	Mean	2,62
	Std. Deviation	2,265
	Most Extreme Differences	
	Absolute	,276
	Positive	,276
	Negative	-,237
	Kolmogorov-Smirnov Z	1,682
	Asymp. Sig. (2-tailed)	,007
	Exact Sig. (2-tailed)	,005
	Point Probability	,000
Presente	N	15
	Normal Parameters ^a	
	Mean	2,07
	Std. Deviation	1,534
	Most Extreme Differences	
	Absolute	,317
	Positive	,317
	Negative	-,243
	Kolmogorov-Smirnov Z	1,229
	Asymp. Sig. (2-tailed)	,097
	Exact Sig. (2-tailed)	,077
	Point Probability	,000

a. Test distribution is Normal.

Ranks

	Engasga	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Quant_Pneum	Ausente	37	26,68	987,00
	Presente	15	26,07	391,00
	Total	52		

Teste Não Paramétrico Mann-Whitney U

	Quant_Pneum
Mann-Whitney U	271,000
Wilcoxon W	391,000
Z	-,140
Asymp. Sig. (2-tailed)	,889
Exact Sig. (2-tailed)	,898
Exact Sig. (1-tailed)	,453
Point Probability	,008

a. Grouping Variable: Engasga

Número de pneumonias X contagem de leucócitos.

Correlations: TESTE DE CORRELAÇÃO DE SPEARMAN'S RHO

			leucócitos	Quant_Pneum
Spearman's rho	leucócitos	Correlation Coefficient	1,000	-,170
		Sig. (2-tailed)	.	,228
		N	52	52
	Quant_Pneum	Correlation Coefficient	-,170	1,000
		Sig. (2-tailed)	,228	.
		N	52	52

Parâmetros relacionados com a doença de Alzheimer X colesterol total.

Correlations TESTE DE CORRELAÇÃO DE SPEARMAN'S RHO

			Colesterol_total	ALZ
Spearman's rho	Colesterol_total	Correlation Coefficient	1,000	-,016
		Sig. (2-tailed)	.	,910
		N	52	51
	ALZ	Correlation Coefficient	-,016	1,000
		Sig. (2-tailed)	,910	.
		N	51	51

Hormônios da tireóide X marcadores de obesidade X hiperlipidemia.

Correlations TESTE DE CORRELAÇÃO DE SPEARMAN'S RHO

			TSH	T3_total	T4_livre	T4_total	IMC	Triglicerídeos	Colesterol_total
Spearman's rho	TSH	Correlation Coefficient	1,000	-,232	-,554**	-,470**	,218	,117	,193
		Sig. (2-tailed)	.	,099	,000	,001	,121	,410	,171
		N	52	52	51	51	52	52	52
	T3_total	Correlation Coefficient	-,232	1,000	,178	,567**	-,125	-,029	,003
		Sig. (2-tailed)	,099	.	,211	,000	,377	,840	,982
		N	52	52	51	51	52	52	52
	T4_livre	Correlation Coefficient	-,554**	,178	1,000	,609**	-,293*	-,096	-,252
		Sig. (2-tailed)	,000	,211	.	,000	,037	,502	,074
		N	51	51	51	51	51	51	51
	T4_total	Correlation Coefficient	-,470**	,567**	,609**	1,000	-,216	-,120	-,101
		Sig. (2-tailed)	,001	,000	,000	.	,127	,404	,480
		N	51	51	51	51	51	51	51
	IMC	Correlation Coefficient	,218	-,125	-,293*	-,216	1,000	,311*	,340*
		Sig. (2-tailed)	,121	,377	,037	,127	.	,025	,014
		N	52	52	51	51	52	52	52
	Triglicerídeos	Correlation Coefficient	,117	-,029	-,096	-,120	,311*	1,000	,514**
		Sig. (2-tailed)	,410	,840	,502	,404	,025	.	,000
		N	52	52	51	51	52	52	52
	Colesterol_total	Correlation Coefficient	,193	,003	-,252	-,101	,340*	,514**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,171	,982	,074	,480	,014	,000	.
		N	52	52	51	51	52	52	52

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Enzimas hepáticas X anti-HBs

Case Summaries

Anti_HBs	Enzima hepática ALT	Enzima hepática AST
N	38	38
Mean	31,68	24,95
Median	27,00	23,50
Std. Error of Mean	2,902	1,253
Std. Deviation	17,887	7,725
N	14	14
Mean	40,71	30,07
Median	26,00	27,00
Std. Error of Mean	9,990	3,809
Std. Deviation	37,380	14,253
N	52	52
Mean	34,12	26,33
Median	27,00	24,00
Std. Error of Mean	3,410	1,389
Std. Deviation	24,590	10,017

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

Anti_HBs	Enzima hepática ALT	Enzima hepática AST
Não reagente	38	38
Normal Parameters ^a		
Mean	31,68	24,95
Std. Deviation	17,887	7,725
Most Extreme Differences		
Absolute	,165	,134
Positive	,165	,134
Negative	-,136	-,099
Kolmogorov-Smirnov Z	1,017	,825
Asymp. Sig. (2-tailed)	,253	,504
Exact Sig. (2-tailed)	,226	,465
Point Probability	,000	,000
Reagente	14	14
Normal Parameters ^a		
Mean	40,71	30,07
Std. Deviation	37,380	14,253
Most Extreme Differences		
Absolute	,315	,244
Positive	,315	,244
Negative	-,221	-,162
Kolmogorov-Smirnov Z	1,177	,914
Asymp. Sig. (2-tailed)	,125	,374
Exact Sig. (2-tailed)	,099	,320
Point Probability	,000	,000

a. Test distribution is Normal.

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Enzima hepática ALT	Equal variances assumed	7,113	,010	-1,179	50	,244	-9,030	7,658	-24,413	6,352
	Equal variances not assumed			-,868	15,248	,399	-9,030	10,403	-31,173	13,112
Enzima hepática AST	Equal variances assumed	4,472	,039	-1,664	50	,102	-5,124	3,079	-11,308	1,060
	Equal variances not assumed			-1,278	15,901	,220	-5,124	4,010	-13,629	3,381

Soroconversão X vacinação.

Crosstab

Count				
		VacinaHBV		
		0	1	Total
Anti_HBs	Não reagente	18	6	24
	Reagente	8	5	13
	Total	26	11	37

Teste Exato de Fisher p=0,465

Soroconversão X número de leucócitos.

Case Summaries

leucócitos

SoroconversãoHBV	N	Mean	Median	Std. Error of Mean	Std. Deviation
Não reagente	38	5757,89	5650,00	270,730	1668,894
Reagente	14	6442,86	6450,00	405,825	1518,458
Total	52	5942,31	5900,00	227,971	1643,925

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

SoroconversãoHBV			leucócitos
Não reagente	N		38
	Normal Parameters ^a	Mean	5757,89
		Std. Deviation	1668,894
	Most Extreme Differences	Absolute	,112
		Positive	,112
		Negative	-,072
	Kolmogorov-Smirnov Z		,689
	Asymp. Sig. (2-tailed)		,730
	Exact Sig. (2-tailed)		,688
	Point Probability		,000
Reagente	N		14
	Normal Parameters ^a	Mean	6442,86
		Std. Deviation	1518,458
	Most Extreme Differences	Absolute	,100
		Positive	,100
		Negative	-,093
	Kolmogorov-Smirnov Z		,375
	Asymp. Sig. (2-tailed)		,999
	Exact Sig. (2-tailed)		,996
	Point Probability		,000

a. Test distribution is Normal.

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
leucócitos	Equal variances assumed	,161	,690	-1,343	50	,185	-684,962	509,954	-1709,234	339,309
	Equal variances not assumed			-1,404	25,380	,172	-684,962	487,841	-1688,928	319,003

Categorias de obesidade x soroconversão

SoroconversãoHBV * Obesidade Crosstabulation

		Obesidade					
		AP (<18,5)	SP (18,5 a 24,9)	PN (25 a 29,9)	GI (30 a 34,9)	GII (35 a 39,9)	GIII (>=40)
Soroconversão HBV	Não reagente	3	7	12	9	4	3
	Reagente	0	5	3	6	0	0
	Total	3	12	15	15	4	3
							Total
							38
							14
							52

SoroconversãoHBV * Obeso30 Crosstabulation

Count				
		Obeso30		
		IMC <30	IMC >=30	Total
SoroconversãoHBV	Não reagente	22	16	38
	Reagente	8	6	14
	Total	30	22	52

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	,002 ^a	1	,961	1,000	,602	
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000			
Likelihood Ratio	,002	1	,961	1,000	,602	
Fisher's Exact Test				1,000	,602	
Linear-by-Linear Association	,002 ^c	1	,962	1,000	,602	,247
N of Valid Cases	52					

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5,92.

b. Computed only for a 2x2 table

c. The standardized statistic is ,048.

Soroconversão X TSH X T4 livre.

Crosstab

Count		Hipotiroidismo	Normal	Hipertiroidismo	Total				
Anti_HBs	Não reagente	15	16	2	33				
	Reagente	0	9	3	12				
	Total	15	25	5	45				
					Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. Sig.	Exact Sig.	
Nominal by Nominal		Goodman and Kruskal tau			Anti_HBs Dependent		,209	,075	,010 ^d
					Tireoide_cat Dependent		,108	,040	,009 ^d
									,007
									,013

Crosstab

Count		Tireoide_cat			
		Hipotiroidismo	Normal	Hipertiroidismo	Total
SoroconversãoHBV	Não reagente	15	13	1	29
	Pouco Reagente	0	3	1	4
	Reagente	0	9	3	12
	Total	15	25	5	45

			Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. Sig.	Exact Sig.
Nominal by Nominal	SoroconversãoHBV Dependent		,234	,059	,000 ^c	,001
	Tireoide_cat Dependent		,163	,057	,006 ^c	,007

ANEXO A: Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da FOUSP.

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia
Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER DE APROVAÇÃO
Protocolo 18/08

Com base em parecer de relator, o Comitê de Ética em Pesquisa APROVOU o protocolo de pesquisa "**PREVALÊNCIA DE MANIFESTAÇÕES BUCAIS E ALTERAÇÕES SISTÊMICAS DE INTERESSE ODONTOLÓGICO NA SÍNDROME DE DOWN**", de responsabilidade das Pesquisadoras: JENNY H. ABANTO ALVAREZ e ELIZABETH M. FRANCISCHINI SOUZA, sob orientação do(a) Professor(a) Prof^a Dr^a MARINA HELENA CURY G. MAGALHÃES.

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados a este Comitê relatórios anuais referentes ao andamento da pesquisa e ao término cópia do trabalho em "cd". Qualquer emenda do projeto original deve ser apresentada a este CEP para apreciação, de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

São Paulo, 11 de novembro de 2008.

Prof. Dr. João Gualberto de Cerqueira Luz
Coordenador do CEP-FOUSP

ANEXO B: Termo de consentimento livre e esclarecido.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro que fui devidamente esclarecida(o) sobre a pesquisa “Prevalência de manifestações bucais e alterações sistêmicas de interesse odontológico na síndrome de Down”, que tem o objetivo de avaliar as manifestações bucais e alterações sistêmicas mais frequentes nesta síndrome. A partir dos dados colhidos será possível que o cirurgião-dentista tome os cuidados pertinentes durante o atendimento para garantir o sucesso e a segurança do tratamento odontológico e uma melhor qualidade de vida para estes pacientes.

Uma dentista irá obter dados pessoais e informações sobre doenças que meu filho(a) apresenta. Depois irá realizar um exame na boca do meu filho(a), usando um pequeno espelho, para verificar se ele(a) possui alguma alteração dentária ou bucal. Medirá a pressão e a glicemia, através de uma gota de sangue tirada do dedo. Numa segunda consulta uma enfermeira qualificada realizará um exame laboratorial que compreende a coleta de amostra de sangue do meu filho(a), tendo recebido orientações prévias quanto à preparação.

Como esta pesquisa se trata apenas de uma avaliação odontológica e de uma coleta de amostra de sangue, exame laboratorial muito comum, não existe nenhum risco previsto pela participação de meu filho(a), sendo que como benefício irei receber, no final do estudo, o resultado da pesquisa e orientações sobre eventuais alterações sistêmicas/doenças que meu filho(a) apresenta e ainda não foram diagnosticadas pelo médico.

A participação nesta pesquisa é voluntária; caso queira, terei o direito de interromper o exame e não permitir que meu/minha filho(a) participe da pesquisa sem sofrer qualquer penalização.

O pesquisador se compromete a manter o sigilo da identidade de meu/minha filho(a) e estará a disposição para esclarecer qualquer dúvida, pelos telefones: (11) 3091-7234.

Eu, _____,
 portadora do R.G. _____, como responsável, autorizo a
 participação de meu/minha filho(a) _____
 _____ na pesquisa.

São Paulo – SP, _____ de _____ de 200____.

 ASSINATURA DO RESPONSÁVEL