



**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**ANÁLISE DOS ACHADOS NEONATAIS NO CONTEXTO DA
SÍNDROME DE DOWN EM TRÊS UNIDADES DE TERAPIA
INTENSIVA NA CIDADE DO RIO DE JANEIRO: UM ESTUDO
RETROSPECTIVO DE 5 ANOS**

Hanna Gabriela da Cruz Alfaro

**RIO DE JANEIRO
MARÇO DE 2021**



**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**ANÁLISE DOS ACHADOS NEONATAIS NO CONTEXTO DA
SÍNDROME DE DOWN EM TRÊS UNIDADES DE TERAPIA
INTENSIVA NA CIDADE DO RIO DE JANEIRO: UM ESTUDO
RETROSPECTIVO DE 5 ANOS**

Hanna Gabriela da Cruz Alfaro

**RIO DE JANEIRO
MARÇO DE 2021**



**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**ANÁLISE DOS ACHADOS NEONATAIS NO CONTEXTO DA
SÍNDROME DE DOWN EM TRÊS UNIDADES DE TERAPIA
INTENSIVA NA CIDADE DO RIO DE JANEIRO: UM ESTUDO
RETROSPECTIVO DE 5 ANOS**

Hanna Gabriela da Cruz Alfaro

Dissertação apresentada à
Pós Graduação de Pesquisa
Aplicada à Saúde da Criança
e da Mulher, como parte dos
requisitos para obtenção do
título de Mestre em Ciências
da Saúde pelo Instituto
Fernandes Figueira – IFF /
FIOCRUZ

Orientador: Prof.^o Dr. ^o Renato Augusto Moreira de Sá

**RIO DE JANEIRO
MARÇO DE 2021**

CIP - Catalogação na Publicação

ALFARO, HANNA GABRIELA DA CRUZ.

ANÁLISE DOS ACHADOS NEONATAIS NO CONTEXTO DA SÍNDROME DE DOWN EM TRÊS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA NA CIDADE DO RIO DE JANEIRO: UM ESTUDO RETROSPECTIVO DE 5 ANOS. / HANNA GABRIELA DA CRUZ ALFARO. - Rio de Janeiro, 2021.

38 f.

Tese (Mestrado Acadêmico em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro - RJ, 2021.

Orientador: RENATO AUGUSTO MOREIRA DE SÁ.

Bibliografia: f. 32-34

1. SÍNDROME DE DOWN. 2. UTI NEONATAL. 3. NEONATO. 4. COMPLICAÇÕES NEONATAIS. I. Título.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - Distribuição das malformações encontradas em neonatos com Síndrome de Down internados em três Unidades de Terapia Intensiva na cidade do Rio de Janeiro no período entre Janeiro de 2014 a Dezembro de 2018.....p. 28
- Tabela 2 - Distribuição de intercorrências/complicações durante a internação de neonatos com Síndrome de Down em três unidades de terapia intensiva na cidade do Rio de Janeiro no período entre Janeiro 2014 a Dezembro 2018.....p. 30
- Tabela 3 - Variáveis estratificadas segundo análise de Cluster. Valores em frequência absoluta, frequência relativa (%) e frequência absoluta.....p. 32

RESUMO

Objetivo: Este estudo teve como objetivo principal analisar os achados neonatais de nascidos com Síndrome de Down internados em Unidades de Terapia Intensiva da cidade do Rio de Janeiro. **Materiais e Métodos:** Foram revisados os prontuários abertos entre os anos de 2014 e 2018 e coletadas informações perinatais, complicações neonatais, intercorrências de internação e desfecho. **Resultados:** Um total de 119 neonatos com SD foram recrutados, sendo selecionados 112 para a análise. A faixa de idade materna mais encontrada foi >35 anos (72,07%), a via de parto mais comum foi a cesariana (83,93%) e o sexo masculino representou a maioria dos casos (53,57%). A justificativa de internação mais comum foi malformação cardíaca (57,66%) e prematuridade (23,21%). O meio de nutrição mais utilizado foi a combinação de leite humano e fórmula (83,93%). A segunda malformação mais comum foi a Atresia de Duodeno (9,82%). As Complicações durante a internação hospitalar mais comuns foram Taquipneia (63,39%), Hipoglicemia (18,75%), Hipertensão Pulmonar (7,14%) e Sepsis (7,14%). O tempo médio de internação na Unidade de Terapia Intensiva foi de 27 dias. O desfecho mais ocorrido foi o de Alta Hospitalar (82,14%). Foram transferidos para unidade externa 12,50% e evoluíram para óbito 6% dos casos. **Discussão:** Neonatos com SD têm maior probabilidade de serem admitidos em uma unidade neonatal e de permanecerem por período prolongado devido a complicações relacionadas a malformações congênitas comuns à síndrome e a prematuridade. Há a necessidade de novos estudos voltados para nascidos com Síndrome de Down a fim de aumentar a qualidade da assistência neonatal dos mesmos.

Palavras-chave: Síndrome de Down. Unidades de Terapia Intensiva Neonatal. Recém-nascido. Doenças e Anormalidades Congênitas, Hereditárias e Neonatais. Cardiopatias Congênitas.

ABSTRACT

Aims: The main objective of this study was to analyze neonatal findings in medical records of children born with Down Syndrome (DS) admitted to three Intensive Care Units in the city of Rio de Janeiro. **Materials and Methods:** The medical records opened between the years of 2014 and 2018 were reviewed and perinatal information, neonatal complications, hospitalization complications and outcome were collected. **Results:** A total of 119 neonates with DS were found, however after the exclusion criteria 112 medical records were selected. The most common maternal age range was > 35 years (72.07%), the most common mode of delivery was cesarean section (83.93%) and the male gender represented just over half of the cases (53.57%). The most common reason for hospitalization was due to heart disease (57.66%) and prematurity (23.21%). The most used means of nutrition was the combination of human milk and formula (83.93%). The most common malformation excluding heart disease was duodenal atresia (9.82%). The most common complications during hospitalization were Tachypnea (63.39%), Hypoglycemia (18.75%), Pulmonary Hypertension (7.14%) and Sepsis (7.14%). The average length of stay in the Intensive Care Unit was 27 days and despite the presence of congenital malformations, the most common outcome was Hospital Discharge (82.14%). 12.50% were transferred to an external unit and only 6% of the cases studied died. **Discussion:** Neonates with DS are more likely to be admitted to a neonatal unit and to remain for a prolonged period due to complications related to congenital malformations to the syndrome and prematurity. There is a need for further studies aimed at those born with Down Syndrome in order to increase the quality of neonatal care for them.

Keywords: Down's syndrome. Neonatal Intensive Care Unit. Newborn. Congenital, Hereditary, and Neonatal Diseases and Abnormalities. Heart disease.

SUMÁRIO

- 1. INTRODUÇÃO**, p. 9
- 2. JUSTIFICATIVA**, p. 12
- 3. OBJETIVOS**, p. 14
 - 3.1 *OBJETIVO GERAL*, p. 14
 - 3.2 *OBJETIVOS ESPECÍFICOS*, p. 14
- 4. REFERENCIAL TEÓRICO**, p. 15
- 5. METODOLOGIA**, p. 21
 - 5.1 *DESENHO, POPULAÇÃO E LOCAL* p. 21
 - 5.2 *CRITÉRIO DE INCLUSÃO, EXCLUSÃO E TAMANHO DA AMOSTRA*, p. 21
 - 5.3 *VARIÁVEIS*, p. 22
 - 5.4 *REGISTRO E ANÁLISE DOS DADOS*, p. 23
- 6. QUESTÕES ÉTICAS**, p. 25
- 7. RESULTADOS**, p. 26
 - 7.1 *ACHADOS PRÉ-NATAIS*, p. 26
 - 7.2 *ACHADOS NO NASCIMENTO*, p. 26
 - 7.3 *ACHADOS NA INTERNAÇÃO HOSPITALAR*, p. 27
- 8. DISCUSSÃO**, p. 35
- 9. LIMITAÇÕES DO ESTUDO**, p. 40
- 10. CONSIDERAÇÕES FINAIS**, p. 41
- 11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**, p.42
- 12. ANEXOS**, p. 45
 - 12.1 *APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA*, p. 45
 - 12.2 *FICHA DE COLETA DE DADOS*, p. 48

1. INTRODUÇÃO

Ocasionalmente, os cromossomos podem sofrer algumas alterações durante os processos mitóticos e meióticos, resultando em aneuploidias¹. A Síndrome de Down (SD) é uma condição genética determinada por um desequilíbrio presente na constituição dos cromossomos durante a fase fetal.

Foi descrita em 1866 por John Longdon Down¹ e sua etiologia está relacionada a um excesso de material genético resultante de um cromossomo extra, no par 21². Sua prevalência estimada é de 1/700 nascimentos, ocorrendo em todo o mundo, indiferente de classe social ou étnica, sendo considerada a alteração cromossômica mais frequente em recém nascidos^{3,4}.

Segundo o último censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2019, estima-se que existem 300.000 portadores da Síndrome de Down no Brasil.

O rastreio da trissomia do cromossomo 21 no período pré-natal é baseado inicialmente na alteração do exame ultrassonográfico do primeiro trimestre em fetos com comprimento cabeça-nádega (CCN) entre 45 e 84 mm o que corresponde ao intervalo entre 11 e 14 semanas incompletas, na qual é realizada a medida da região da nuca (Translucência Nucal (TN) através de um corte transversal da imagem em posição neutra, podendo estar associada com a hipoplasia/ausência do osso nasal e alteração no fluxo do ducto venoso. Ao se deparar com tais resultados ultrassonográficos, inicia-se um processo de correlação com outros fatores, tais como a idade materna, histórico familiar de doenças genéticas, alteração do exame bioquímico materno (PAPP-A e Beta

HCG Livre) e, caso necessário, exames complementares para diagnóstico através da realização de cariótipo fetal⁵.

Entre algumas complicações associadas com a SD estão: hipotonia generalizada, desenvolvimento neuropsicomotor, alterações da tireoide, hematológicas, relacionadas a audição/ visão e ortopédicas^{6, 7}. Malformações no sistema gastrointestinal, como a atresia de Duodeno (presente em aproximadamente um terço dos casos segundo Della Vecchia et al.⁶) e atresia de esôfago são muito comuns.

Entretanto, a principal malformação associada com o curso clínico desses recém-nascidos é a cardiopatia. Presente em cerca de quarenta por cento das crianças com SD, tendo como mais frequente o defeito completo ou incompleto do septo aurículo-ventricular (DSAV)⁸.

Em um estudo de dez anos de revisão dos DSAV'S, foi observada alta mortalidade quando relacionados a SD, entretanto nos últimos anos observou-se melhora na expectativa de vida dos pacientes com SD que apresentam cardiopatia congênita, seja pelo diagnóstico precoce ou pela evolução das técnicas de cirurgia cardíaca, mais efetivas e realizadas cada vez de forma mais precoce⁹.

Todos esses fatores aumentam o risco de admissão na UTI Neonatal após o nascimento e podem afetar diretamente o tempo de internação e desfecho da mesma⁹. Segundo Mann et al⁸, neonatos com SD possuem cinco vezes mais chance de serem admitidos em uma unidade de terapia intensiva que nascidos com cariótipo normal (46% vs. 9,2%).

Na cidade do Rio de Janeiro observa-se a inexistência de dados relacionados ao curso clínico de conceptos com Síndrome de Down após

admissão em Unidade de Terapia Intensiva e resultados neonatais mais encontrados.

Há uma necessidade importante de identificar as lacunas do cuidado ao neonato com Síndrome de Down e, para isso, é indispensável o conhecimento do perfil desse público dentro da realidade carioca, visto que os estudos existentes nesse formato foram realizados no exterior.

O conhecimento de tais dados pode contribuir para avaliação da necessidade de desenvolvimento de novas terapias voltadas para esse público, estimular novas pesquisas na área neonatal e também podem ser importantes para identificar fatores de risco para complicações neonatais em bebês com a trissomia do 21, futuramente elaborando condutas a fim de preveni-las.

2. JUSTIFICATIVA

Segundo Mann et al⁸, neonatos com SD possuem cinco vezes mais chance de serem admitidos em uma unidade de terapia intensiva que nascidos com cariótipo normal (46% vs. 9,2%).

Nas últimas décadas, os avanços da medicina infantil e a criação de políticas de saúde voltadas para esta população têm aumentado consideravelmente a sua expectativa de vida. Bittles e Glasson (2004)¹⁰ mostra em seu estudo, através de uma tabela comparativa, que a expectativa de vida em indivíduos com Síndrome de Down em publicações do ano de 1929-1949 era de 9 a 12 anos e em 2002 de 60 anos.

Na cidade do Rio de Janeiro observa-se a inexistência de dados relacionados ao curso clínico de bebês nascidos com Síndrome de Down após admissão em Unidade de Terapia Intensiva e resultados neonatais mais encontrados.

Há uma necessidade importante de identificar as lacunas do cuidado ao neonato com Síndrome de Down e, para isso, é indispensável o conhecimento do perfil desse público dentro da nossa realidade, visto que os estudos existentes nesse formato foram realizados no exterior.

O conhecimento de tais dados pode contribuir para avaliação da necessidade de desenvolvimento de novas terapias voltadas para esse público, assim como estimular novas pesquisas na área neonatal¹¹.

Estudos similares se limitaram a analisar medidas antropométricas ao nascimento, presença de malformações associadas ou voltaram-se somente para a cardiopatia congênita quando presente.

Rainweiler (2009)¹² enfatizou, diante do conjunto de achados clínicos, sobre a importância do trabalho de um time multidisciplinar em conjunto com a equipe pediátrica para promover um melhor cuidado para com esses bebês. Uma rede de apoio e informação voltada para a família também é de grande valia.

Os achados consequentes dessa pesquisa também podem ser importantes para identificar fatores de risco para complicações neonatais em bebês com a trissomia do 21, futuramente elaborando condutas a fim de preveni-las.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar os achados neonatais encontrados em prontuário de bebês com Síndrome de Down internados em três Unidades de Terapia Intensiva na Cidade do Rio de Janeiro no período entre o mês de Janeiro de 2014 e Dezembro de 2018.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar a frequência dos achados neonatais encontrados em prontuários com diagnóstico de T 21 de três Unidades de Terapia Intensiva na Cidade do Rio de Janeiro no período entre o mês de Janeiro de 2014 e Dezembro de 2018.

Identificar as complicações e principais intercorrências associadas à Síndrome de Down em pacientes internados nas unidades e período referidos.

Avaliar os desfechos da hospitalização primária de lactentes com T21 nas unidades e período referidos.

4. REFERENCIAL TEÓRICO

A Síndrome de Down (SD) é uma condição genética determinada por um desequilíbrio presente na constituição dos cromossomos durante a fase embrionária. O cariótipo de uma pessoa normal é representado como 46, XX, quando do sexo feminino e 46 XY quando do sexo masculino. Sendo assim, uma mulher com um cromossomo 21 extra é designada pelo código 47, XX, +21 e no caso de um homem, 47, XY, +21.

Foi descrita em 1866 por John Langdon Down, que na época nomeou a condição inadequadamente de idiotia mongolóide^{1, 3}, termo não mais utilizado nos dias atuais. A sua etiologia está relacionada a um excesso de material genético resultante de um cromossomo extra, no par 21, que pode ocorrer através de três formas: trissomia livre, translocação e mosaïcismo⁴.

A Trissomia Livre (não disjunção meiótica do par 21) ocorre em 95% dos casos, os demais têm a forma de translocação ou mosaico⁵. Existem cerca de 50 características físicas apresentadas por portadores da Síndrome de Down logo após o nascimento⁶. Consideramos tais características observáveis como fenótipo, que nada mais é que a expressão do genótipo unido ao fator ambiental. John Langdon Down¹ descreveu clinicamente a síndrome da seguinte maneira (tradução livre):

"... O cabelo não é preto, como em um Mongol típico, mas de cor castanha, liso e escasso. A face é achatada e larga. Os olhos posicionados em linha oblíqua, com cantos internos afastados. A fenda pálpebra é muito curta. Os lábios são grossos, com fissuras transversais. A língua é grande e larga. O nariz, pequeno. A pele, ligeiramente amarelada e com elasticidade deficiente." (p.260).

Ainda se incluem no fenótipo da SD atraso no desenvolvimento mental, baixa estatura, mãos curtas com um sulco único na linha mediana⁷, hipotonia e manchas de Brushfield, distância intermamilar aumentada⁸.

O rastreio da Trissomia do cromossomo 21 no período pré-natal (PN) é baseado inicialmente na alteração do exame ultrassonográfico da translucência nucal (TN), realizada entre a 11^a e a 14^a semana incompleta (13 semanas e 6 dias) de gestação e na qual é realizada a medida da região da nuca através de um corte transversal da imagem em posição neutra, associada com a presença/ausência do osso nasal e alteração no fluxo do ducto venoso. Na SD há uma tendência de acúmulo de líquido na região da nuca e de ausência do osso nasal, assim como alteração no fluxo do ducto venoso devido à alta chance de doença cardíaca.

Ao se deparar com tais resultados ultrassonográficos, inicia-se um processo de correlação com outros fatores, tais como idade materna, histórico familiar de doenças genéticas, alteração do exame bioquímico materno (PAPP-A e Beta HCG Livre) e, caso necessário exames complementares para o seguro diagnóstico, tais como biópsia de vilo corial, cordocentese e amniocentese.

Evidências sugerem que o teste de avaliação do DNA fetal livre no sangue materno detecta mais de 99% dos casos de trissomia do cromossomo 21. Conhecido como NIPT (do inglês Non Invasive Prenatal Test), o exame consiste na coleta de uma amostra de sangue materno para posterior análise genética por volta da décima semana - período em que o DNA livre de origem fetal está no pico de concentração -, sendo assim um excelente e não invasivo método de rastreio⁹.

A idade materna avançada (acima de 35 anos de idade) vem se mostrando um importante fator relacionado a Síndrome de Down e outras anomalias genéticas. Uma mulher nasce com todos os ovócitos formados e são liberados geralmente na taxa de um por ciclo menstrual durante a vida fértil. Alguns autores relatam que a não disjunção provavelmente ocorre nos "ovócitos velhos", decorrente da destruição de fibras cromossômicas ou da deterioração do centrômero^{9, 13}.

A concentração sérica da fração livre do bHCG (Gonadotrofina Coriônica Humana) é mais alta nas gestações acometidas pela trissomia do 21 em comparação com as cromossomicamente normais. Já a concentração da PAPP-A (Alfa feto proteína) é mais baixa. O PAPP-A é um marcador eficaz entre 8 e 13 semanas de gestação, perdendo sua eficácia após 13 semanas. Portanto, PAPP-A é um bom marcador na triagem da síndrome de Down fetal somente no 1º trimestre, perdendo todo o seu valor no 2º trimestre¹³.

Já após o nascimento, o diagnóstico se baseia na combinação do fenótipo + cariótipo. Pode ser realizada coleta de cariótipo periférico de bandeamento G para análise cromossômica.

Entre algumas complicações associadas com a SD estão: hipotonia generalizada, desenvolvimento neuropsicomotor, alterações da tireóide, hematológicas, relacionadas a audição e visão e ortopédicas¹¹.

Entretanto, a principal malformação associada com o curso clínico desses bebês é a cardiopatia. Presente entre quarenta e cinquenta por cento das crianças com SD, tendo como mais frequente o defeito completo ou incompleto do septo aurículo-ventricular (DSAV), seguidos por defeitos no septo auricular ou ventricular (CIA e CIV, respectivamente) e tetralogia de Fallot¹². Em um estudo de dez anos de revisão dos DSAV'S, foi observada alta mortalidade quando relacionados a SD, entretanto nos últimos anos observou-se melhora na expectativa de vida dos pacientes com SD que apresentam cardiopatia congênita, seja pelo diagnóstico precoce ou pelos tratamentos cirúrgicos modernos, efetivos e realizados cada vez de forma mais precoce⁹.

Quanto a assistência ao recém-nascido, parte-se do pressuposto de que todos os bebês devem ser avaliados o mais precocemente possível com ecocardiograma, avaliação de função auditiva e oftalmológica.

Stoll et al. (2015)¹⁴ realizaram um estudo retrospectivo envolvendo 728 casos de Síndrome de Down nascidos em uma área urbana na França em um período de 26 anos onde encontrou, dentro dos 2% com anomalias oftalmológicas, cem por cento (100%) dos casos possuía presença de catarata. Olhos amendoados e a presença de pontos Brushfield na íris são outras características típicas - e mais frequentes - encontradas nesses bebês. Alterações na audição são presentes entre 38-78%, segundo Roizen e Patterson (2003)¹⁵.

Fenda palatina, macroglossia, protrusão da língua, língua fissurada são algumas das anomalias de cavidade oral associadas à SD. A macroglossia se dá por um crescimento excessivo da musculatura. Está diretamente relacionado com a condição do paciente ser respirador bucal, podendo causar o deslocamento dos dentes e má-oclusão, conduzindo à protrusão e abertura bucal como mecanismos compensatórios¹⁶. Tais alterações podem estar diretamente associadas com uma necessidade de terapia de amamentação nesses bebês no período de internação hospitalar e até mesmo após a alta, assim como uso de bicos artificiais.

Retamales et al. (2009)¹⁷ e Lizama Calvo et al. (2016)¹⁸ ainda sinalizaram em seus estudos que pacientes com Síndrome de Down são mais suscetíveis a infecções do trato respiratório inferior, em principal a pneumonia, devido também ao mal manejo de secreções pela via aérea, o que motiva a sua hospitalização em Unidade de Terapia Intensiva. Segundo Shott(2000)¹⁹, essa população possui risco aumentado para obstrução de via aérea em diferentes níveis por possuírem nasofaringe estreita e hipotonia.

O estudo de Ergaz-Shaltiel et al. (2017)²⁰ mostrou que apenas 55,4% dos bebês com Síndrome de Down estudados foram ao seio materno mas não especificou se foi devido a dificuldade de pega ou se a conclusão se deu por outros motivos. O serviço de fonoaudiologia traz muitos benefícios no âmbito do desenvolvimento da fala, motor e cognitivo, assim como a fisioterapia.

No ano de 2018, McAndrew et al.²¹ observou que um terço dos nascidos com T21 admitidos em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal necessitam suporte respiratório não invasivo e que os diagnósticos comuns à síndrome são associados a um maior tempo de internação.

A atresia de duodeno (obstrução congênita do intestino delgado) é a maior anomalia gastrointestinal encontradas em SD. Dalla Vecchia et al. (1998)⁶ associaram 24% dos 138 casos estudados de atresia duodenal à síndrome de Down. Dessa forma, é recomendada a investigação para que, caso diagnóstico positivo, esses bebês sejam encaminhados o quanto antes para cirurgia pediátrica.

Anomalias mais frequentes voltadas ao sistema musculoesquelético foram: instabilidade craniocervical (presente em 8-63%²⁸) e Atlanto-Axial (presente entre 10-30%²⁸) - que são razões para um cuidado maior em caso de necessidade de intubação- hipotonia muscular, espaço aumentado entre 1º e 2º dedos, pés largos e prega única em palma da mão.

5. METODOLOGIA

5.1 DESENHO, POPULAÇÃO E LOCAL

Foi realizado um estudo transversal de caráter descritivo e retrospectivo onde foram revisados os prontuários de nascidos com Síndrome de Down em três Unidades de Terapia Intensiva Neonatal localizadas na Cidade do Rio de Janeiro no período compreendido entre Janeiro de 2014 a Dezembro de 2018, extraídas informações perinatais, complicações neonatais, intercorrências de internação e desfecho.

Tais unidades se trataram de duas UTI's Neonatais particulares de referência da Cidade do Rio de Janeiro (uma com serviço de cirurgia cardíaca e a outra não) e uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de referência do Sistema Público de Saúde (SUS) sem serviço de cirurgia cardíaca.

A população-alvo foram todos os bebês nascidos vivos com Trissomia do cromossomo 21 e admitidos nas unidades de Terapia Intensiva observadas no período entre Janeiro de 2014 a Dezembro de 2018.

5.2 CRITÉRIO DE INCLUSÃO, EXCLUSÃO E TAMANHO DA AMOSTRA

Os critérios de inclusão foram bebês nascidos dentro das três unidades selecionadas e encaminhados à UTI Neonatal nas primeiras 24 horas de vida.

Já os critérios de exclusão foram prontuários de neonatos transferidos para unidades externas, oriundos de gestação gemelar, participantes com prontuário incompleto e cujo registro de prontuário se encontrava indisponível no período da coleta de dados.

Inicialmente, um total de 119 neonatos com SD foram encontrados. Após aplicados os critérios de exclusão, a amostra de conveniência de 112 foi utilizada nesta pesquisa.

Em duas das Unidades de Terapia Intensiva os prontuários foram revisados em formato eletrônico, enquanto na unidade neonatal da rede pública (SUS) foi utilizado sistema interno hospitalar para selecionar os prontuários físicos a serem revisados pelos autores.

5.3 VARIÁVEIS

As variáveis estudadas foram: Identificação do paciente, Dados Maternos (idade e etnia materna), Dados do nascimento (via de parto, índice de Apgar, sexo, peso ao nascer, necessidade de RCP, Idade Gestacional, diagnóstico prévio de Síndrome de Down, presença de cardiopatia e malformações), Dados de Internação (indicação de internação na UTI Neonatal, principal meio de nutrição, utilização de terapia nutricional, presença de hipoglicemia/hipotermia e/ou taquipneia, complicações na internação) e desfecho (Alta, transferência ou óbito, tempo total de internação e peso de alta).

Considerou-se Hipoglicemia como medida de glicemia $< 40\text{mg/dL}$ na presença de sintomas como taquipneia, hipotermia, taquicardia, nervosismo, hipotonia ou letargia.

Considerou-se Hipotermia como temperatura corporal $< 36,0^{\circ}\text{C}$.

A taquipneia foi considerada como uma frequência respiratória maior de 60 respirações por minuto por mais de 4 horas.

5.4 REGISTRO E ANÁLISE DOS DADOS

As variáveis foram obtidas através de instrumento de coleta de dados criado pelos autores, categorizadas por dados maternos, dados do nascimento, dados de internação e de desfecho.

Os dados armazenados por 5 (cinco) anos após a conclusão do estudo sob os cuidados dos autores.

Esta pesquisa foi inteiramente financiada pelos autores.

Os dados foram tabulados no programa Epi Info e analisados de forma descritiva.

As variáveis categóricas foram descritas através de frequências absolutas e percentuais. Já as variáveis numéricas foram descritas através de apresentação de valores de mediana, mínimo e máximo.

O método multivariado de agrupamento TwoStep Cluster foi utilizado para classificar os recém-nascidos com perfil semelhante quanto as características de nascimento, da internação e desfechos.

Essa técnica permite trabalhar com variáveis categóricas e numéricas simultaneamente. O número de agrupamentos foi definido a partir do coeficiente Silhouette. Esse último avalia a coesão e discriminação dos grupos formados e varia de -1 a +1, em que os valores positivos superiores a 0,5 indicam uma partição razoável de dados, e menores de 0,2 indicam que os dados não exibem estrutura de cluster.

A metodologia de clustering é uma abordagem de análise estatística multivariada. Esta técnica possibilita a identificação de grupos com características homogêneas, que pode ser usada quando se tem pelo menos

três variáveis. Uma das técnicas mais comumente utilizada em clustering é k-medias, que consiste em desagregar um conjunto de objetos em subconjuntos menores, segundo suas características (variáveis). Seguindo cálculos matemáticos de distância é possível atribuir medida de proximidade (similaridade) a todos os pares de objetos e entre cada objeto e os subgrupos. Posteriormente, em um processo iterativo, ou seja, repetindo os passos anteriores, formam-se os subgrupos de tal forma que as distâncias entre os membros de um subgrupo sejam mínimas e as distâncias entre os subgrupos sejam máximas²².

O processo de criação dos clusters tem como ponto de partida a escolha do número de subgrupos desejados e as variáveis de interesse. Nesse estudo, a análise que apresentou clustering mais relevante foi a realizada com a combinação das seguintes variáveis: malformação, presença de atresia de duodeno, presença de cardiopatia congênita e sexo.

6. QUESTÕES ÉTICAS

O investigador principal e demais colaboradores envolvidos no estudo se comprometeram, individual e coletivamente, a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Res. CNS Nº 466/12, e suas complementares, no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados coletados para pesquisa envolvendo seres humanos. O estudo foi submetido ao CEP das unidades de estudo e somente teve início após a sua aprovação.

Este estudo faz parte de um projeto Guarda Chuva intitulado: “Correlatos Perinatais e achados neonatais em fetos diagnosticados com Trissomia do 21: um estudo retrospectivo de cinco anos”, CAAE nº 24734719.7.0000.5269.

O risco de quebra de confidencialidade de dados presente nessa pesquisa foi minimizado através da identificação dos participantes somente com número de ID elaborado para controle e organização do banco de dados, sem a utilização de dados pessoais como nome ou prontuário.

7. RESULTADOS

7.1 ACHADOS PRÉ-NATAIS

A faixa de idade materna com maior número de nascidos com SD se mostrou mais frequente, sendo gerados por mulheres > 35 anos de idade (80 casos de 112, frequência de 72,07% - IC95% 62,7%-80,1). A menor idade materna encontrada foi de 16 anos e a maior idade de 42 anos. A etnia materna predominante foi Branca (54,46%), seguida por Parda (41,07%).

O diagnóstico pré-natal pode ser determinado através de coleta de vilosidades coriônicas, de amniocentese e cordocentese. Na presente pesquisa, somente 20,53% obtiveram diagnóstico de Síndrome de Down durante o período pré-natal, sendo 17,85% através de Amniocentese, 1,79% por Cordocentese e 0,89% por Biópsia de Vilo.

7.2 ACHADOS NO NASCIMENTO

A via de parto mais utilizada foi a cesariana (94 casos de 112 - 83,93% IC 95% 75,79 - 90,19%), o sexo masculino apresentou número ligeiramente maior no número de casos de SD (60 de 112 casos - 53,57%).

A idade gestacional ao nascimento se distribuiu da seguinte forma: 53,57% a termos (37 a 42 semanas), 44,64% considerados prematuros (29s a 36s+6 dias) e 1,79% prematuros extremos (<28 semanas). A necessidade de reanimação cardiopulmonar ocorreu em 11,61% dos nascimentos. Já o peso médio ao nascer foi de 2,580g. Segundo Prado et al. (2009)²³, em geral, os recém-nascidos com SD apresentam 500g a menos em comparação com recém nascidos sem a síndrome.

7.3 ACHADOS NA INTERNAÇÃO HOSPITALAR

O principal motivo norteador das internações na Unidade de Terapia Intensiva durante a pesquisa foi a Cardiopatia, comum em portadores da Trissomia do 21. Esta foi presente em 57,66% dos casos estudados (53 de 112), sendo 30,63% do tipo DSAV (Defeito do Septo auriculo-ventricular), 16,22% do tipo CIV, 5,41% CIA, 3,60% Tetralogia de Fallot e 1,80% CIV + CIA.

Outro motivo considerado relevante e que levou à internação foi a presença de malformação. Nesta pesquisa a malformação mais encontrada em neonatos com SD, excluindo-se as cardíacas, foi a Atresia de Duodeno (obstrução congênita do intestino delgado) (9,82% [IC95% 4,94-14,7]), seguida da Atresia de Esôfago (3,57% [IC95% 0,98-8,89%]). Na Tabela 1 são apresentadas todas as malformações encontradas neste estudo.

TABELA 1 - Distribuição das malformações encontradas em neonatos com Síndrome de Down internados em três Unidades de Terapia Intensiva na cidade do Rio de Janeiro no período entre Janeiro de 2014 a Dezembro de 2018.

Malformações	Frequência	
	n	%
Cardiopatía	53	57,66
Atresia duodenal	11	9,82
Atresia de esôfago	4	3,57
Dilatação renal	4	3,57
Pé torto	3	2,68
Imperfuração anal	3	2,68
Hidrocele	3	2,68
Hepatomegalia	3	2,68
Hidronefrose	2	1,79
Criptorquidia	2	1,79
Artéria umbilical única	2	1,79
Fístula traqueoesofágica	1	0,89
Hipospádia	1	0,89
Hipoplasia pulmonar	1	0,89
Hérnia inguinal	1	0,89
Sindactilia	1	0,89
Cisto de plexo coroide	1	0,89
Hemivértebra	1	0,89

Fonte: Dados da pesquisa.

A complicação/intercorrência durante o período de internação mais encontrada nessa pesquisa foi a presença de taquipnéia. Considerou-se taquipnéia FR < ou = a 60 irpm por no mínimo 4 horas. Tal achado ocorreu em 63,39% dos casos internados. A Hipoglicemia foi a segunda intercorrência mais encontrada (18,75%).

A macroglossia, alteração típica da SD, altera o tamanho da via aérea, diminuindo-a, sendo mais um fator que induz ao estado de taquipneia. Hipoglicemia foi a segunda intercorrência mais encontrada (18,75%).

Fenda palatina, macroglossia, protrusão da língua, língua fissurada são algumas das anomalias de cavidade oral associadas à SD. A macroglossia se dá por um crescimento excessivo da musculatura. Está diretamente relacionado com a condição do paciente ser respirador bucal, podendo causar o deslocamento dos dentes e má-oclusão, conduzindo à protrusão e abertura bucal como mecanismos compensatórios¹².

Tais alterações podem estar diretamente associadas com uma necessidade de terapia de amamentação nesses bebês no período de internação hospitalar e até mesmo após a alta, assim como uso de bicos artificiais. Durante as internações analisadas neste estudo, 64,29% dos neonatos fizeram uso de algum tipo de terapia nutricional, sendo 56,25% sondagem enteral, 7,14% fizeram uso de copinho, 11,61% de nutrição parenteral e 0,89% de translactação [IC 95% 75,79-90,19%].

As intercorrências encontradas no estudo em sua totalidade e frequências podem ser encontradas na Tabela 2.

TABELA 2 - Distribuição de intercorrências/complicações durante a internação de neonatos com Síndrome de Down em três unidades de terapia intensiva na cidade do Rio de Janeiro no período entre Janeiro 2014 a Dezembro 2018.

Complicações	Frequência	
	n	%
Taquipnéia	71	63,39
Hipoglicemia	21	18,75
Hipertensão Pulmonar	8	7,14
Sepse	8	7,14
Entubação	7	6,25
Gastrostomia	7	6,25
Hipotermia	5	4,46
Henterocolite Necrozante	6	5,36
Infecção do trato urinário	6	5,36
Acidose metabólica	3	2,68
Colostomia	3	2,68
Convulsão	1	0,89
PCR	1	0,89
Atelectasia pulmonar	1	0,89

Legenda: PCR = Parada cardiorrespiratória. **Fonte:** Dados da pesquisa.

O tempo médio de internação na Unidade de Terapia Intensiva foi de 27 dias e o desfecho mais ocorrido foi o de Alta Hospitalar (82,14% IC95% [73,78-88,14]). Foram transferidos para unidade externa 12,50% e evoluíram para óbito somente 6% dos casos estudados. As causas de óbito incluíram sepse (4 dos 6 casos, sendo causa isolada em somente 1 caso) e Acidose metabólica (2 dos 6 casos, ambos associados com Hipoplasia pulmonar). As demais ocorreram devido a múltiplas malformações associadas a cardiopatias e prematuridade extrema. Dos seis óbitos registrados, quatro se trataram de sexo masculino e dois de sexo feminino.

Já as transferências externas se deram para realização de cirurgias, mudança de unidade a pedido dos pais ou transferência para outro município, impossibilitando o seguimento de maneira fidedigna.

7.4 ANÁLISE DE CLUSTER

A fim de identificar características comuns a determinados grupos dentro da amostra avaliada foi utilizada a análise de Cluster / grupamento. Tal análise consiste em um grupo de técnicas multivariadas cujo principal objetivo é agrupar objetos a partir de suas similaridades.

TABELA 3 - Variáveis estratificadas segundo análise de Cluster. Valores em frequência relativa (%) e absoluta.

VARIÁVEIS	CLUSTERS			
	1 (n=28)	2 (n=11)	3 (n=40)	4 (n=33)
Sexo				
Feminino	25,0% (7)	45,5% (5)	100% (40)	0% (0)
Masculino	75,0% (21)	54,5% (6)	0% (0)	100% (33)
Diagnóstico SD Pré-natal				
Sim	35,7% (10)	27,3% (3)	25% (10)	24% (8)
Necessidade de RCP ao nascimento				
Sim	3,6% (1)	27,3% (3)	5% (2)	21,2% (7)
Idade Gestacional				
Prematuro ¹	39,9% (19)	63,6% (7)	30% (12)	22,4% (14)
A termo ²	32,1% (1)	36,4% (4)	70% (28)	57,6% (19)
Presença de malformações				
Sim	10,7% (3)	0% (0)	25% (10)	66,7% (22)
Nutrição				
Fórmula	75% (21)	54,5% (6)	92,5% (37)	90,9% (30)
Seio exclusivo	10,7% (3)	9,1% (1)	0% (0)	3% (1)
Parenteral	14,3% (4)	36,4% (4)	7,5% (3)	6,1% (2)
Terapia Nutricional				
Translactação	0% (0)	0% (0)	0% (0)	3% (1)
Copinho	0% (0)	0% (0)	12% (4)	12,1% (8)
Sondagem enteral	67,9% (19)	54,5% (6)	55% (22)	48,5% (16)
Nenhuma	32,1% (9)	45,5% (5)	35% (14)	36,4% (12)
Hipotermia³				
Sim	7,1% (2)	0% (0)	2,5% (1)	6% (2)
Hipoglicemia⁴				
Sim	17,9% (5)	9,1% (1)	22,5% (9)	18,2% (6)
Taquipnéia⁵				
Sim	85,7% (24)	63,6% (7)	55% (22)	54,5% (18)
Cardiopatia				
Sim	67,9% (19)	81,8% (9)	67,5% (27)	28,1% (10)
Desconforto respiratório				
Sim	14,3% (4)	9,1% (1)	35% (14)	25% (8)
Complicações na internação				
Sim	60,7% (17)	27,3% (3)	17,5% (7)	27,3% (9)
Atresia duodenal				
Sim	0% (0)	100% (11)	0% (0)	0% (0)
Sepse				
Sim	28,6% (8)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
Entubação				
Sim	14,3% (4)	0% (0)	2,5% (1)	6,1% (2)
Hipoatividade				
Sim	0% (0)	0% (0)	5% (2)	3% (1)

Enterocolite Necrosante				
Sim	10,7% (3)	9,1% (1)	2,5% (1)	3% (1)
PCR				
Sim	0% (0)	0% (0)	0% (0)	3% (1)
Acidose Metabólica				
Sim	3,6% (1)	0% (0)	0% (0)	6,1% (2)
Hipertensão Pulmonar				
Sim	10,7% (3)	9,1% (1)	7,5% (3)	3% (1)
Desfecho				
Alta	67,9% (19)	81,8% (9)	87,5% (35)	87,9% (29)
Transferência	25% (7)	18,2% (2)	10% (4)	3% (1)
Óbito	7,1% (2)	0% (0)	2,5% (1)	9,1% (3)

Legenda: ¹ Prematuro: < 36s+6d; ²A Termo > 37s; ³Temperatura corporal < 36,0°C; ⁴ Glicemia Capilar < 40mg/dL; ⁵FR >60 irpm.
PCR = parada cardiorrespiratória. **Fonte:** Dados da pesquisa.

O cluster 01 (n=28) apresentou 75% dos neonatos do sexo masculino. Teve o maior percentual de diagnóstico de Síndrome de Down no período Pré Natal (35,7%) e o maior número de prematuros (64,3%), tendo ainda 1 caso de prematuridade extrema dos 2 encontrados em todo o estudo. Foi também o maior em número de complicações durante a internação na Unidade de Terapia intensiva, apresentou a totalidade dos casos de Sepsis encontrados, o maior índice de intubação e Enterocolite Necrosante e o maior tempo de internação (55 dias). O número de cardiopatas não foi o maior nem o menor entre os grupos. Foi o segundo grupo com o maior número de óbitos como desfecho.

Já o cluster 02 (n=11) mostrou-se dividido quase por igual em sexo (45,5% feminino e 54,5% masculino), teve o maior número de RCP's (Ressuscitação Cardiopulmonar), a maior necessidade de nutrição parenteral (36,4%), maior número de cardiopatas (81,8%) e nenhum desfecho de óbito.

O cluster 03 (n=40) com totalidade do sexo feminino, apresentaram maior porcentagem de nascimento atermo (70%), maior número de episódios de Hipoglicemia durante a internação hospitalar (22,5%) e maior número de episódios de desconforto respiratório(35,0%).

Por último o cluster 04 (n=33) e sua totalidade do sexo masculino, apresentaram o maior número de presença de malformações (66,7%), o maior número de óbitos (9,1%), 6,1% dos casos de Acidose Metabólica, o menor índice de cardiopatas (9,4%) e o menor tempo de internação (12 dias).

8. DISCUSSÃO

Este trabalho teve como objetivos analisar os achados neonatais encontrados em prontuários de neonatos com Síndrome de Down nascidos nas unidades em questão, assim como identificar as principais complicações associadas a tal alteração cromossômica e os desfechos das hospitalizações.

A faixa de idade materna com maior número de nascidos com SD que se mostrou mais frequente foi de mulheres > 35 anos de idade. Tal fato é condiz com a literatura atual, que acusa relação direta da Síndrome de Down com o avançar da faixa etária materna. Segundo Santos, Franceschini e Priore (2006)²⁴, a chance de uma mulher entre 35 e 39 anos gerar um filho com a trissomia do 21 é aproximadamente 6,5 vezes maior do que entre 20 e 24 anos, sendo que esse risco aumenta para 20,5 vezes quando a mulher atinge a idade entre 40 a 44 anos.

Segundo Moreira e Gusmão¹¹, a síndrome ocorre como trissomia livre (não disjunção cromossômica) em 95% dos casos. No presente estudo, 98,2% dos casos apresentaram esse tipo de trissomia, enquanto 1,78% apresentaram translocação, o que se mostrou pouco divergente. Não houve gravidade nos pacientes que apresentaram translocação no cariótipo.

A cardiopatia, comum em portadores da Trissomia do 21 e presente em 57,66% dos casos estudados nesse estudo, apresentou em maior número o tipo DSAV (Defeito do Septo auriculo-ventricular) com 30,63% ,seguido de 16,22% do tipo CIV, 5,41% CIA, 3,60% Tetralogia de Fallot e 1,80% CIV + CIA. Tais achados condizem com o estudo de Fudge et al. (2010)¹⁶, onde ao analisar retrospectivamente 4,350 pacientes com SD, constatou-se que o Defeito do Septo auriculo-ventricular é a cardiopatia mais comum, seguido das outras formas.

Dalla Vecchia et al. (1998)⁶ associaram 24% dos 138 casos estudados de atresia duodenal à síndrome de Down. Neste estudo tal frequência apresentou valor inferior. (9,82% - 11 de 112 casos) [IC95% 4,94-14,7].

A complicação/intercorrência durante o período de internação mais encontrada nesta pesquisa foi a presença de taquipnéia. Tal achado ocorreu em 63,39% dos casos internados. No ano de 2018, McAndrew et al²¹ observaram em seu estudo que mais de 75% dos nascidos com T21 admitidos em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal necessitam de suporte respiratório não invasivo.

Os principais resultados obtidos nessa pesquisa foram em sua maior parte compatíveis com os descritos na literatura. Não houve divergências relevantes. Todos os objetivos foram alcançados e com isso temos uma pequena amostra do perfil atualizado dos nascidos com a síndrome de Down na cidade do Rio de Janeiro, o que pode estimular novos estudos na área e condutas de manejo clínico.

A análise de cluster permitiu identificar características com relação a morbidade e mortalidade que são comuns a um perfil de recém-nascido com trissomia do 21, discutir possíveis relações entre características e desfechos, assim como também permitiu verificar diferenças no perfil de morbidade entre os próprios sujeitos estudados.

Programas de rastreamento e diagnóstico pré-natal se mostraram muito importantes para que estes fetos sejam encaminhados de forma tempestiva para as unidades de referência. Nesse estudo, 27,68% dos recém-nascidos avaliados obtiveram diagnóstico da síndrome antes do nascimento.

O cluster 1 obteve o maior índice de diagnóstico no PN e também foi o grupo que apresentou mais complicações na internação e transferências para unidades externas como desfecho. Tal achado pode estar associado a presença ou não de marcadores ultrassonográficos (alteração em ecocardiograma fetal, por exemplo), que levaram a gestante e o obstetra a investigarem e descobrirem a síndrome no PN.

Já o cluster 2 apresentou a totalidade dos casos de atresia duodenal, o que está diretamente ligado ao maior número de nutrição parenteral (36,4%). Quanto ao sexo, esse cluster apresentou a menor diferença entre casos femininos e masculinos (45,5% e 54,5%, respectivamente). O maior número de prematuros foi encontrado nesse grupo e pode ter ligação com o achado de maior necessidade de ressuscitação cardiopulmonar ao nascimento.

O terceiro cluster apresentou maior número de nascidos a termo e também o maior número de casos de desconforto respiratório. Presume-se que tal condição esteja ligada às alterações anatômicas de vias aéreas inerentes a síndrome.

Os clusters 3 e 4 diferenciaram o sexo de maneira importante, entretanto as diferenças mais marcantes apontam para o maior número de nascimentos atermos, casos de cardiopatia e desconforto respiratório no sexo feminino. Já o cluster formado pelo sexo masculino, por sua vez apresentou maior número de casos de prematuridade, malformações, parada cardiorrespiratória durante a internação e acidose metabólica. Não foi encontrado em estudos clínicos dados sobre diferença significativa de sexo em relação a morbidade ou mortalidade na Síndrome de Down.

Em relação ao tempo de internação, o cluster 1, que foi constituído pela maior concentração de prematuros, de complicações e pela totalidade dos casos de sepse, apresentou por consequência a necessidade de um maior número de dias na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (55 dias aproximadamente). Em contrapartida, o cluster 4 apresentou o menor tempo de internação hospitalar dentre os grupos (12 dias aproximadamente) e o maior número de malformações e óbitos. Dos seis óbitos encontrados neste estudo, três ocorreram no mesmo dia da admissão, dois em menos de 20 dias e somente um ocorreu após 30 dias de internação.

A cardiopatia foi presente em maior proporção no cluster 2, o que não refletiu no tempo de internação hospitalar e no desfecho (o tempo de internação se manteve na média encontrada e não houveram óbitos neste grupo). Sendo assim, podemos supor que o desfecho de óbito não apresenta relação direta com a variável cardiopatia, visto que o grupo com maior número desse desfecho foi o cluster com menor número de pacientes cardiopatas. Dessa maneira se sugere que as cardiopatias são diagnosticadas e corrigidas precocemente e que, como consequência, a correção cirúrgica pode ser considerada um fator de proteção para óbito.

9. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Foram considerados limitadores do estudo: amostra de conveniência limitada (coleta de dados em três unidades em toda a cidade), dois terços da amostra provenientes de atendimentos em hospitais privados (o que automaticamente seleciona uma população mais favorecida e com maior acesso a recursos tecnológicos), assim como exclusões de prontuários devido a registros incompletos/ não encontrados e forma de registro de dados nas unidades (prontuário físico), com risco de perda de dados relevantes e impossibilidade de controle dos mesmos.

A fim de diminuir ao máximo os impactos nos resultados do estudo, os prontuários foram analisados dia a dia e diante de qualquer inconsistência ou ausência de dados relevantes, excluídos do estudo.

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com esse estudo concluiu-se que os achados neonatais deste estudo corroboram em sua maior parte os resultados obtidos por estudos realizados com Síndrome de Down no exterior.

Embora a maior parte da amostra tenha obtido desfecho positivo de alta hospitalar (82,14%), é importante destacar como ponto forte a necessidade de novos estudos e condutas voltados para nascidos com SD a fim de diminuir o número de complicações e intercorrências na internação. Percebeu-se também a importância de posteriormente realizar um estudo com um número maior de pacientes (abrangendo outras unidades de terapia intensiva do RJ ou adicionando neonatos que foram encaminhados ao berçário/alojamento conjunto) a fim de realizar comparação dos grupos.

As questões levantadas na discussão deste artigo propõem incentivo para realização de estudos posteriores para sua confirmação.

Assim como Ranweiler (2009)¹² enfatizou e diante do conjunto de achados clínicos deste estudo, a importância do trabalho de uma equipe multidisciplinar (incluindo fisioterapia e fonoaudiologia para estímulo e auxílio do desenvolvimento motor e cognitivo) em conjunto com a equipe pediátrica, a fim de promover um cuidado de qualidade e individualizado para com esses bebês é de extrema validade, assim como uma rede de apoio e informação voltada para a família.

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Down JL. Observations on the ethnic classification of idiots. London Hospital Reports. 1886;3:259-62.
2. Ko JM. Genetic Syndromes associated with Congenital Heart Disease. Korean Circ J. 2015;45:357-61.
3. Pueschel S. Síndrome de Down: guia para pais e educadores. 4ª ed. São Paulo: Papirus; 1993.
4. Damasceno KLC, Cunha MC, Streit C. Síndrome de Down. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2004.
5. Hayes C, Johnson Z, Thornton L, Fogarty J, Lyons R, O'Connor M, et al. Ten-year survival of Down syndrome births. Int J Epidemiol. 1997;26:822-9.
6. Dalla Vecchia LK, Grosfeld JL, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR, Engum SA. Intestinal atresia and stenosis: a 25-year experience with 277 cases. Arch Surg. 1998;133:490-6.
7. Jones KL. Clinical abnormalities of the autosomes. In: Behrman RE, Vaughan VC, Nelson WE, editors. Nelson's Textbook of pediatrics. 13ª ed. Philadelphia: Saunders; 1987. p. 256-7.
8. Mann JP, Statnikov E, Modi N, Johnson N, Springett A, Morris JK. Management and outcomes of neonates with down syndrome admitted to neonatal units. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2016;106:468-74.
9. Fonseca EB, Cruz J, Sá RA, Di Renzo GC, Nicolaidis K. Rastreamento de aneuploidias no primeiro trimestre de gestação: evolução da idade materna à avaliação do DNA fetal livre no sangue materno. FEMINA. 2014;42:87-93.
10. Bittles AH, Glasson EJ. Clinical, social, and ethical implications of changing life expectancy in Down syndrome. Dev Med Child Neurol. 2004;46:282-6.

11. Moreira LMA, Gusmao FAF. Aspectos genéticos e sociais da sexualidade em pessoas com síndrome de Down. *Rev Bras Psiquiatr.* 2002;24:94-9.
12. Ranweiler R. Assessment and care of the newborn with Down syndrome. *Adv Neonatal Care.* 2009;9:25-6.
13. Kagan KO, Wright D, Valencia C, Maiz N, Nicolaidis KH. Screening for trisomies 21, 18 and 13 by maternal age, fetal nuchal translucency, fetal heart rate, free beta-hCG and pregnancy-associated plasma protein-A. *Hum Reprod.* 2008;23:1968-75.
14. Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth MP. Associated congenital anomalies among cases with Down syndrome. *Eur J Med Genet.* 2015;58:674-80.
15. Roizen NJ, Patterson D. Down's syndrome. *The Lancet.* 2003;361:1281-9.
16. Fudge JC, Jr., Li S, Jaggars J, O'Brien SM, Peterson ED, Jacobs JP, et al. Congenital heart surgery outcomes in Down syndrome: analysis of a national clinical database. *Pediatrics.* 2010;126:315-22.
17. Retamales NM, Moreno RA, González ASM, Cerda JL, Lizama MC. Morbilidad y Mortalidad durante el Primer Año de Vida en Pacientes con Síndrome de Down. *Rev Chil Pediatr.* 2009;80:323-31.
18. Lizama Calvo M, Cerda Lorca J, Monge Iriarte M, Carrillo Mayanquer I, Claveria Rodriguez C, Castillo Moya A. [Hospital morbidity and mortality in children with Down's syndrome: Experience in a university hospital in Chile]. *Rev Chil Pediatr.* 2016;87:102-9.
19. Shott SR. Down syndrome: analysis of airway size and a guide for appropriate intubation. *Laryngoscope.* 2000;110:585-92.
20. Ergaz-Shaltiel Z, Engel O, Erlichman I, Naveh Y, Schimmel MS, Tenenbaum A. Neonatal characteristics and perinatal complications in neonates with Down syndrome. *Am J Med Genet A.* 2017;173:1279-86.

21. McAndrew S, Acharya K, Nghiem-Rao TH, Leuthner S, Clark R, Lagatta J. NICU management and outcomes of infants with trisomy 21 without major anomalies. *J Perinatol*. 2018;38:1068-73.

22. Yoshimi Tanaka O, Drumond Júnior M, Cristo EB, Spedo SM, Pinto NRdS. Uso da análise de clusters como ferramenta de apoio à gestão no SUS. *Saúde e Sociedade*. 2015;24:34-45.

23. Prado MB, Mestrinheri L, Frangella VS, Mustacchi Z. Acompanhamento nutricional de pacientes com Síndrome de Down atendidos em um consultório pediátrico. *Mundo Saúde*. 2009;33:335-46.

24. Santos JA, Franceschini SCC, Priore SE. Curvas de crescimento para crianças com Síndrome de Down. *Rev Bras Nutr Clin*. 2006;22:144-8.

12. ANEXOS

12.1 APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Correlatos Perinatais e Achados Neonatais em Fetos Diagnosticados com Trissomia do 21: um estudo retrospectivo de 5 anos.

Pesquisador: Renato Augusto Moreira de Sá

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 24734719.7.0000.5269

Instituição Proponente: Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS

Patrocinador Principal: Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.826.118

Apresentação do Projeto:

A Síndrome de Down é uma condição genética determinada por um desequilíbrio presente na constituição dos cromossomos com prevalência de 1/700 nascidos vivos independente de classe social ou étnica. Atualmente, estão disponíveis testes diagnósticos pré-natais de elevada acurácia, dando a família e a equipe médica oportunidade de preparar para o parto. Contudo, na literatura, não há dados específicos relativos ao acompanhamento de fetos com T21. Na cidade do Rio de Janeiro, observa-se a inexistência de dados relacionados ao diagnóstico pré-natal, nascimento de bebês com SD, assim como do curso clínico destes após admissão em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e resultados neonatais mais encontrados. **Objetivo:** Avaliar os correlatos perinatais e a morbidade neonatal associada a fetos afetados pela trissomia do 21 no período de

janeiro 2014 a dezembro de 2018. **Materials e métodos:** O presente estudo será um estudo de coorte descritivo retrospectivo de todas as gestações

únicas, independente da idade materna com diagnóstico pré-natal ou pós-natal de T21 para o qual a ultrassonografia de foi realizada pelo menos

uma vez entre 14 e 41 semanas de gravidez no período de janeiro de 2014 e dezembro de 2018 em 3 centros médicos: Instituto Fernandes Figueira IFF/FIO RUZ, Perinatal Laranjeiras e Perinatal Barra. Os dados de nascimento serão analisados retrospectivamente dos prontuários hospitalares e do arquivo do programa Astrala por 2 examinadores.

Endereço: RUI BARBOSA, 716

Bairro: FLAMENGO

CEP: 22.250-020

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2554-1730

Fax: (21)2552-8481

E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS**



Continuação do Parecer: 3.826.118

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar os correlatos perinatais e a morbidade neonatal associada a fetos afetados pela trissomia do 21 no período de janeiro 2014 a dezembro de 2018.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios foram apresentados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Foram atendidas as solicitações.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram incluídos TCLEs, declarações e definido a faixa etária

Recomendações:

Não há recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1416433.pdf	16/01/2020 23:04:45		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Guarda_Chuva.docx	16/01/2020 23:02:55	INGRID BLANK DOS REIS	Aceito
Outros	carta_anuencia_neoIFF.pdf	16/01/2020 22:58:49	INGRID BLANK DOS REIS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Perinatal.docx	16/01/2020 01:12:15	INGRID BLANK DOS REIS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_IFF.docx	16/01/2020 01:09:34	INGRID BLANK DOS REIS	Aceito
Outros	Carta_anuencia_perinatal_barra_e_lar.pdf	26/12/2019 20:13:57	HANNA GABRIELA DA CRUZ ALFARO	Aceito
Outros	Informe_ao_CEP_IFF.docx	20/12/2019 19:34:51	HANNA GABRIELA DA CRUZ ALFARO	Aceito
Cronograma	Cronograma_correlatos.jpg	20/12/2019 19:30:49	HANNA GABRIELA DA CRUZ ALFARO	Aceito

Endereço: RUI BARBOSA, 716

Bairro: FLAMENGO

CEP: 22.250-020

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2554-1730

Fax: (21)2552-9491

E-mail: cepiff@fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS**



Continuação do Parecer: 3.026.118

Outros	Carta_Anuencia_IFF.pdf	05/12/2019 19:56:11	HANNA GABRIELA DA CRUZ ALFARO	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	01/11/2019 09:28:40	HANNA GABRIELA DA CRUZ ALFARO	Aceito
Outros	Carta_registro_pesquisa_IFF_Hanna.pdf	03/10/2019 22:43:10	HANNA GABRIELA DA CRUZ ALFARO	Aceito
Outros	TCMS_Renato_Sa.pdf	27/09/2019 23:21:27	HANNA GABRIELA DA CRUZ ALFARO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaraçaoorientadorcorrelatos.pdf	27/09/2019 23:20:46	HANNA GABRIELA DA CRUZ ALFARO	Aceito
Orçamento	Orçamento.gif	03/09/2019 20:49:51	HANNA GABRIELA DA CRUZ ALFARO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 06 de Fevereiro de 2020

Assinado por:

Ana Maria Aranha Magalhães Costa
(Coordenador(a))

Endereço: RUI BARBOSA, 716

Bairro: FLAMENGO

CEP: 22.250-020

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2554-1730

Fax: (21)2552-8491

E-mail: capiff@iff.fiocruz.br

12.2 FICHA DE COLETA DE DADOS

Pesquisa: “Análise dos achados neonatais no contexto da Síndrome de Down em três Unidades de Terapia Intensiva na cidade do Rio de Janeiro: um estudo retrospectivo de 5 anos.”

Pesquisadores: Mestranda Enf^a Obstetriz Hanna Gabriela da Cruz Alfaro e Prof. Dr. Renato Augusto Moreira de Sá, Obstetra, coordenador do presente estudo.

ID: <input type="text"/>	<u>Ao nascimento</u>		Apgar Score 1º Minuto <input type="text"/>
Idade Materna	Etnia Materna	Via de Parto	Apgar Score 5º Minuto <input type="text"/>
<input type="radio"/> < 25 anos de idade <input type="radio"/> 26 a 34 anos de idade <input type="radio"/> > 35 anos de idade	<input type="radio"/> Amarela <input type="radio"/> Branca <input type="radio"/> Indígena <input type="radio"/> Parda <input type="radio"/> Outra <input type="radio"/> Negra	<input type="radio"/> Vaginal <input type="radio"/> Cesariana	Houve necessidade de reanimação cardiopulmonar (RCP)? <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Sexo	Peso ao nascer (gr)		
<input type="radio"/> Feminino <input type="radio"/> Masculino	<input type="text"/>	Diagnóstico de SD no pré natal? <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Teste não invasivo pré natal <input type="checkbox"/> Biópsia de Vilo <input type="checkbox"/> Amniocentese <input type="checkbox"/> Cordocentese
<u>Na internação UTI Neonatal</u>		Motivo de internação na UTINeo	
Idade Gestacional ao Nascimento	Cardiopatia presente?	<input type="checkbox"/> Hipoatividade <input type="checkbox"/> Hipoglicemia <input type="checkbox"/> Cisto de Plexo Coróide <input type="checkbox"/> Desconforto Respiratório <input type="checkbox"/> Cianose <input type="checkbox"/> Dificuldade de Sucção <input type="checkbox"/> Internação para Procedimento <input type="checkbox"/> Derrame Pleural <input type="checkbox"/> Prematuridade <input type="checkbox"/> Icterícia <input type="checkbox"/> Cardiopatia <input type="checkbox"/> Malformação <input type="checkbox"/> Incompatibilidade ABO	
<input type="radio"/> Prematuridade Extrema (< 28 s) <input type="radio"/> Prematuridade (de 29 a 36s +6 dias) <input type="radio"/> A termo (37 a 42 s) <input type="radio"/> Pós termo (> 42 s)	<input type="radio"/> Não. <input type="radio"/> DSAV <input type="radio"/> CIV <input type="radio"/> CIA <input type="radio"/> CIV + CIA <input type="radio"/> Tetralogia de Fallot		

<p>Principal meio de nutrição</p> <p><input type="radio"/> Aleitamento exclusivo em seio materno</p> <p><input type="radio"/> Leite humano + Fórmula</p> <p><input type="radio"/> Fórmula</p> <p><input type="radio"/> Nutrição Parenteral</p>	<p>Foi utilizada alguma terapia para nutrição?</p> <p><input type="radio"/> Não</p> <p><input type="radio"/> Translactação</p> <p><input type="radio"/> Finger Feeding</p> <p><input type="radio"/> Uso de Copinho</p> <p><input type="radio"/> Sondagem Enteral</p>	<p>Malformações presentes no neonato? <input type="text"/></p> <table border="0"> <tr> <td><input type="checkbox"/> Atresia de esôfago</td> <td><input type="checkbox"/> Atresia duodeno</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Fístula traqueoesofágica</td> <td><input type="checkbox"/> Imperfuração anal</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Pé torto</td> <td><input type="checkbox"/> Hidrocele</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Hipospádia</td> <td><input type="checkbox"/> Sindactilia</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Artéria Umbilical única</td> <td><input type="checkbox"/> Hidronefrose</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Criptoquidia</td> <td><input type="checkbox"/> Gastrosquise</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Dilatação renal</td> <td><input type="checkbox"/> Hipoplasia Pulmonar</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Hepatomegalia / Esplenomegalia</td> <td></td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/> Atresia de esôfago	<input type="checkbox"/> Atresia duodeno	<input type="checkbox"/> Fístula traqueoesofágica	<input type="checkbox"/> Imperfuração anal	<input type="checkbox"/> Pé torto	<input type="checkbox"/> Hidrocele	<input type="checkbox"/> Hipospádia	<input type="checkbox"/> Sindactilia	<input type="checkbox"/> Artéria Umbilical única	<input type="checkbox"/> Hidronefrose	<input type="checkbox"/> Criptoquidia	<input type="checkbox"/> Gastrosquise	<input type="checkbox"/> Dilatação renal	<input type="checkbox"/> Hipoplasia Pulmonar	<input type="checkbox"/> Hepatomegalia / Esplenomegalia	
<input type="checkbox"/> Atresia de esôfago	<input type="checkbox"/> Atresia duodeno																	
<input type="checkbox"/> Fístula traqueoesofágica	<input type="checkbox"/> Imperfuração anal																	
<input type="checkbox"/> Pé torto	<input type="checkbox"/> Hidrocele																	
<input type="checkbox"/> Hipospádia	<input type="checkbox"/> Sindactilia																	
<input type="checkbox"/> Artéria Umbilical única	<input type="checkbox"/> Hidronefrose																	
<input type="checkbox"/> Criptoquidia	<input type="checkbox"/> Gastrosquise																	
<input type="checkbox"/> Dilatação renal	<input type="checkbox"/> Hipoplasia Pulmonar																	
<input type="checkbox"/> Hepatomegalia / Esplenomegalia																		
<p>Houve Hipotermia (Temperatura < 36.0°C) na internação? <input type="text"/></p> <p>Houve Hipoglicemia (Glicemia Capilar < 40mg/dL) na internação? <input type="text"/></p> <p>Houve Taquipnéia (Irpm > 40 por 4 horas) na internação? <input type="text"/></p>		<p><u>Desfecho</u></p> <p>Peso na alta (gr) <input type="text"/></p>																
<p>Houveram outras complicações na internação? <input type="text"/></p> <table border="0"> <tr> <td><input type="checkbox"/> Hipertensão Pulmonar</td> <td><input type="checkbox"/> Entubação</td> <td><input type="checkbox"/> Atelectasia pulmonar</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Sepses</td> <td><input type="checkbox"/> PCR</td> <td><input type="checkbox"/> Acidose Metabólica</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Gastrostomia</td> <td><input type="checkbox"/> ITU</td> <td><input type="checkbox"/> Enterocolite necrozante</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Colostomia</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Convulsão</td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p>Tempo de Internação na UTI (dias) <input type="text"/></p>		<input type="checkbox"/> Hipertensão Pulmonar	<input type="checkbox"/> Entubação	<input type="checkbox"/> Atelectasia pulmonar	<input type="checkbox"/> Sepses	<input type="checkbox"/> PCR	<input type="checkbox"/> Acidose Metabólica	<input type="checkbox"/> Gastrostomia	<input type="checkbox"/> ITU	<input type="checkbox"/> Enterocolite necrozante	<input type="checkbox"/> Colostomia			<input type="checkbox"/> Convulsão			<p>Desfecho da Internação hospitalar:</p> <p><input type="radio"/> Alta</p> <p><input type="radio"/> Óbito</p> <p><input type="radio"/> Transferência Externa</p>	
<input type="checkbox"/> Hipertensão Pulmonar	<input type="checkbox"/> Entubação	<input type="checkbox"/> Atelectasia pulmonar																
<input type="checkbox"/> Sepses	<input type="checkbox"/> PCR	<input type="checkbox"/> Acidose Metabólica																
<input type="checkbox"/> Gastrostomia	<input type="checkbox"/> ITU	<input type="checkbox"/> Enterocolite necrozante																
<input type="checkbox"/> Colostomia																		
<input type="checkbox"/> Convulsão																		