

Prevalência de cardiopatia congênita em crianças com síndrome de Down de Juiz de Fora e região

Hélio Lima de Brito Júnior*
Sara da Silva Guedes**
Fernanda de Lima Noronha*
Tarcísio José da Silva Júnior*

RESUMO

A Síndrome de Down surge devido a uma trissomia do cromossomo 21. Sua ocorrência mundial é estimada em 1 para 650 nascidos vivos. A malformação cardíaca é o defeito congênito mais comum entre esses pacientes e consiste na principal causa de óbito nos dois primeiros anos de vida. Analisamos 260 prontuários de pacientes portadores de Síndrome de Down com objetivo de determinar a prevalência de cardiopatias congênitas, a distribuição dos principais tipos de cardiopatia, a idade materna e comparar com dados da literatura mundial.

Foi realizado um estudo transversal descritivo através da análise de prontuários médicos de pacientes atendidos no Instituto da Criança e do Adolescente do SUS - Juiz de Fora, no período de janeiro de 1999 à julho de 2009. Da amostra estudada selecionamos 171 pacientes, os demais foram excluídos por abandonarem o acompanhamento no serviço. Dos 171 pacientes com Síndrome de Down, 99 eram portadores de alguma cardiopatia congênita determinando uma prevalência de 57,9%. A cardiopatia mais comum foi CIA presente em 38,4% dos casos, seguida de CIV com 24,2% e DSAV em 22,2% dos casos. A prevalência de cardiopatias congênitas na Síndrome de Down é concordante com a bibliografia mundial (40-60%). Sua distribuição divergiu da maioria dos estudos analisados principalmente quando comparado à literatura europeia e norte-americana em que o DSAV aparece como a malformação mais comum.

Palavras-chave: Síndrome de Down. Cardiopatias congênitas. Anormalidades congênitas.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down, também conhecida por Trissomia do 21 e mongolismo (DESAI, 1997), tem ocorrência mundial estimada em 1 para 600-1000 nascidos vivos (DAVIDSON, 2008; DESAI, 1997; ROIZEN; PATTERSON, 2003), sendo a mais comum doença genética não-hereditária (DAVIDSON, 2008). Em cerca de 95% dos casos, a trissomia é primária (FIGUEROA et al., 2003), ou seja, existe um cromossomo 21 extranumerário, portanto, existem 47 cromossomos. Nos 5% restantes a contagem pode ser normal, com 46 cromossomos, apresentando outras alterações cromossômicas: translocação, na qual o extranumerário está acoplado a outro cromossomo, e mosaicismos, quando existem células com 46 e células com 47 cromossomos (DESAI, 1997).

O principal fator de risco para a ocorrência da síndrome é a idade materna avançada, notando-se aumento exponencial a partir dos 35 anos (DAVID-

SON, 2008) e incidindo em 1 para cada 30 nascidos vivos de mães com mais de 45 anos (FIGUEROA, et al., 2003; VIDA et al., 2005). Outros fatores de risco importantes são: filho com Down ou outra doença cromossômica (DAVIDSON, 2008), havendo recorrência de 1% na população geral (FIGUEROA et al., 2003) e história familiar de distúrbios cromossômicos. Não existe evidência da ação de fatores hormonais, deficiências de vitaminas, drogas, toxinas, vírus ou fatores racial, social e econômico sobre a incidência da doença, nem dados de predileção por sexo (DAVIDSON, 2008; DESAI, 1997).

Atraso do desenvolvimento psicomotor, anomalias faciais, baixa estatura, mãos curtas, frequentemente com prega palmar única, e hipotonia neonatal são as principais manifestações da Síndrome de Down; comumente associadas a defeitos gastrointestinais e cardíacos, doença celíaca e hipotireoidismo (FORMIGARE et al., 2009; WEIJERMAN et al., 2008).

* Faculdade de Medicina - UFJF. E-mail:fernandinhanoronha@hotmail.com

** Serviço de Cardiologia do HU-UFJF. E-mail: tjsj_7@yahoo.com.br

As principais alterações dos sistemas são: gastrointestinal – atresia e estenose de duodeno, pâncreas anular, ânus imperfurado e atresia de esôfago; endócrino – hipotireoidismo, está presente em 30% dos síndrômicos; aparelho respiratório – o número de alvéolos está reduzido, o que facilita a ocorrência de hipertensão pulmonar e infecções; ouvido, nariz e garganta – hipoplasia de linha média, conduto auditivo curto e voltado posteriormente, vias aéreas pequenas; sistema imune – deficiência propiciando infecção, câncer e autoimunidade; sistema hematopoiético – policitemia e leucemia (DAVIDSON, 2008).

A malformação cardíaca é o defeito congênito mais comum entre os doentes, estando presente em 40-60% (DAVIDSON, 2008; FIGUEROA et al., 2003; FREEMAN et al., 1998; PALADINI et al., 2000; VIDA et al., 2005); o que difere de maneira importante da frequência de cardiopatas na população geral, que se situa em torno de 5,2-12,5 para cada 1000 nascidos vivos (OLORÓN; IBARRA; AGUILAR, 2005). Dentre os nascidos com cardiopatia congênita, cerca de 5-10% apresenta síndrome de Down (FIGUEROA et al., 2003; PALADINI et al., 2000; VIDA et al., 2005). A anomalia mais frequentemente relatada em referências norte-americanas e europeias, é o defeito do coxim endocárdico (defeito do septo atrioventricular) estando presente em 35-60% (ALI, 2009; FIGUEROA et al., 2003; FREEMAN et al., 1998; NISLI et al., 2008; PALADINI et al., 2000; VIDA et al., 2005); na Ásia, o defeito do septo ventricular (comunicação interventricular) com cerca de 40% é o mais comum (VIDA et al., 2005) e na América Latina, é o defeito de septo atrial que atinge 40% dos casos (FIGUEROA et al., 2003; VIDA et al., 2005).

A Síndrome de Down e suas complicações estão associadas a altos índices de mortalidade (FRID et al., 1999; GARRISON; JEFFRIES; CHRISTAKIS, 2005; RASMUSSEN et al., 2006; ROIZEN; PATTERSON, 2003; VIDA et al., 2005; YANG; RASMUSSEN; FRIEDMAN, 2002); sendo a expectativa de vida bastante aquém da observada na população geral (FRID et al., 1999; GARRISON; JEFFRIES; CHRISTAKIS, 2005; RASMUSSEN et al., 2006; ROIZEN; PATTERSON, 2003; YANG; RASMUSSEN; FRIEDMAN, 2002); um estudo americano aponta, que no ano de 1997, a idade média era de 49 anos (YANG; RASMUSSEN; FRIEDMAN, 2002). A doença cardíaca é destacada como a principal causa de morte entre os síndrômicos, seguida pela infecção respiratória e pelas malformações gastrintestinais (GARRISON; JEFFRIES; CHRISTAKIS, 2005; RASMUSSEN et al., 2006; YANG; RASMUSSE;

FRIEDMAN, 2002); sendo o primeiro ano de vida responsável pela metade delas (VIDA et al., 2005). A cirurgia cardíaca precoce é considerada a principal abordagem para se evitar esse desfecho e é a responsável pelo aumento importante na expectativa de vida nos últimos anos (GARRISON; JEFFRIES; CHRISTAKIS, 2005; STOS et al., 2004; WEIJERMAN et al., 2008).

Este estudo visa determinar a incidência e os tipos de cardiopatias congênicas que afetam os pacientes com Síndrome de Down de nossa região e comparar com dados relatados na literatura.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal descritivo através da análise de prontuários médicos; no qual analisamos uma amostra de 260 pacientes portadores de Síndrome de Down, atendidos no Instituto da Criança e do Adolescente do SUS-Juiz de Fora, no período de janeiro de 1999 a julho de 2009.

A identificação da síndrome foi realizada na instituição, através de clínica e/ou cariótipo, nos casos em que esse exame pôde ser realizado. O diagnóstico das cardiopatias congênicas foi estabelecido através de dados clínicos associados a exames complementares como radiografia de tórax, eletrocardiograma, ecocardiograma bidimensional e angiocardiorrafia nos defeitos mais complexos. O protocolo utilizado na Instituição determina para o diagnóstico da cardiopatia que todos os menores de um ano de idade deverão ser submetidos a ecocardiograma bidimensional; já os maiores de um ano, com exame clínico, eletrocardiograma e radiografia de tórax normais são considerados não cardiopatas.

Da amostra inicial selecionamos 171 pacientes, os demais foram excluídos por abandonarem o acompanhamento no serviço e, portanto, não terem informações suficientes em seus prontuários para o preenchimento das fichas de estudo.

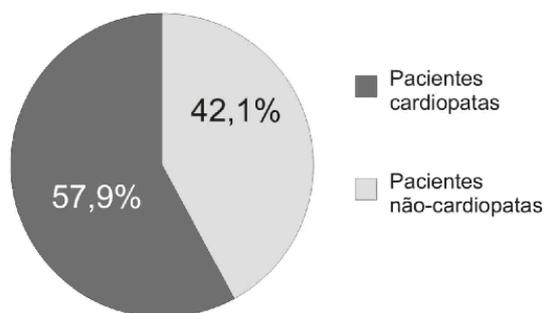
Os resultados foram sistematizados em bancos de dados, interpretados com base estatística e comparados com a literatura.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CEP-UFJF - sob protocolo 1770.114.2009.

3 RESULTADOS

Foram incluídos neste trabalho 171 pacientes com Síndrome de Down, sendo que 99 deles eram portadores de alguma cardiopatia congênita e 72 foram considerados não-cardiopatas. Com esses dados, determinou-se uma prevalência de 57,9% e relação entre sexos de 1:1 (GRÁFICO 1).

Gráfico 1 – Prevalência de cardiopatia em crianças com síndrome de Down em Juiz de Fora e Região



Fonte – GUEDES e outros (2010).

A condição clínica mais frequentemente relatada em associação com as cardiopatias foi o hipotireoidismo, no entanto existe um déficit importante de dados nos arquivos revisados, o que impossibilitou

inferências estatísticas que relacionassem a presença ou não de cardiopatia com esta doença.

Os prontuários incompletos também impossibilitaram a obtenção de variáveis como a raça dos pacientes e idade materna. De todos os pacientes incluídos no projeto somente 88 prontuários continham esta última variável, sendo demonstrado um predomínio de mães com 35 anos ou mais (56,8%).

Dentre os cardiopatas, 70,7% apresentaram formas isoladas de anormalidades cardíacas, sendo a mais frequente a comunicação interatrial (CIA) com 22 casos, correspondendo a 31,4%. A segunda mais comum foi Defeito do Septo Atrioventricular (DSAV) com 16 casos. Foram incluídas nesse diagnóstico as três formas de DSAV: total, parcial e intermediária. A comunicação interventricular (CIV) e o prolapso de valva mitral (PVM) com 11 casos cada, são as terceiras anomalias em frequência (TABELA 1).

TABELA 1

Frequência de cardiopatias isoladas e associações

Isoladas	Nº de casos	%
Comunicação Interatrial (CIA)	22	22,2
Defeito do Septo Atrioventricular (DSAV)	16	16,2
Comunicação Interventricular (CIV)	11	11,1
Prolapso de Valva Mitral (PVM)	11	11,1
Persistência do Canal Arterial (PCA)	4	4,0
Outros	6	6,1
Associados		
CIA + CIV	6	6,1
DSAV + PCA	4	4,0
CIA + PCA	4	4,0
CIA + CIV + PCA	3	3,0
Outros	12	12,1
Total	99	100%

Fonte - GUEDES e outros (2010).

As anomalias cardíacas apresentaram-se associadas em 29,3% dos pacientes. A principal associação foi CIA com CIV, presente em 9 dos 29 pacientes que apresentaram formas associadas de doenças, o que representa 31% dos casos. CIA com persistência do canal arterial (PCA) foi a segunda mais comum com 7 pacientes (24,1%), seguido por DSAV com PCA.

Ao se analisar esses 29 pacientes que apresentavam cardiopatias simultâneas a comunicação interatrial foi a mais frequente, presente em 16

casos (55,1%). A CIV estava presente em 13 pacientes (44,8%) e a persistência do canal arterial em 12 (41,4%) (TABELA 1).

Considerando-se em conjunto as formas isoladas e associadas de cardiopatias, a comunicação interatrial foi a mais frequente, apresentada por 38 dos 99 pacientes (38,4%), seguida por comunicação interventricular com 24 (24,2%), defeito do septo atrioventricular com 22 (22,2%) e persistência do canal arterial e prolapso de valva mitral com 16 (16,2%) cada (TABELA 2).

TABELA 2

Distribuição de frequência das cardiopatias associadas e isoladas em conjunto

Cardiopatias	Nº de casos	%
Comunicação Interatrial	38	38,4
Comunicação interventricular	24	24,2
Defeito do Septo Atrioventricular	22	22,2
Persistência do Canal Arterial	16	16,2
Prolapso de Valva Mitral	16	16,2
Insuficiência aórtica	4	4,0
Tetralogia de Fallot	3	3,0
Estenose Pulmonar	3	3,0
Outros	6	6,1

Fonte - GUEDES e outros (2010).

Alguns tipos de cardiopatias predominaram em formas isoladas, enquanto outras se sobressaíram em formas associadas. O DSAV isolado representou 72,7% de todos os casos de DSAV e o PVM isolado 68,75% dos casos de prolapso. Já a PCA associada foi mais comum que a isolada, sendo encontrada em 75% dos casos de persistência do canal arterial.

Outras afecções apresentadas, com frequências menores, foram: insuficiência de valva aórtica, tetralogia de Fallot, estenose de valva pulmonar, coarctação de aorta, valva aórtica bicúspide e aneurisma de seio coronariano; que somam juntas 16 casos (16,2%).

4 DISCUSSÃO

Em comparação com dados da literatura, a prevalência de cardiopatias congênitas encontrada em pacientes com Síndrome de Down é concordante com a bibliografia mundial (40-60%) (DAVIDSON, 2008; DESAI, 1997; ROIZEN; PATTERSON, 2003).

A distribuição das diferentes cardiopatias divergiu da maioria dos estudos analisados. Foram avaliados trabalhos latino-americanos (CASTILLO et al., 2002; FERNÁNDEZ; FERNÁNDEZ; RIVERO, 2006; FIGUEROA et al., 2003; GISELA; EDWIN, 2006; GRANZOTTI et al., 1995; KAMINKER; ARMANDO, 2008; MORAES et al., 2007; MOSQUERA et al., 2000; VIDA et al., 2005), norte-americanos (FREEMAN et al., 2008; FREEMAN et al., 1998), europeus (MALEC et al., 1999; NISLI et al., 2008), asiáticos (JAIYESIMI; BAICHO, 2007; LO et al., 1989; PARVATHY et al., 2000) e africano (ALI, 2009). No presente artigo, o tipo mais comumente observado foi comunicação interatrial, de acordo apenas com o artigo uruguaio (MORAES et al., 2007).

É sabido que o defeito do septo atrioventricular é a cardiopatia mais frequentemente associada à Síndrome de Down. Este fato é corroborado pela literatura norte-americana e europeia. Em Freeman e outros (2008), 39% dos pacientes avaliados apresentavam DSAV, o mesmo observado em 34,2% dos casos de

Nisli e outros (2008). Com base em nossos dados, o DSAV representa apenas o terceiro tipo em frequência.

Também em discordância com o exposto, a maioria dos artigos da América Latina apresentou, em maior proporção, malformações cardíacas menos complexas, como PCA e CIV. No estudo mexicano de Figueroa e outros (2003). PCA foi a mais comum com 41,9% do total das cardiopatias. A comunicação interventricular foi a mais frequente no Chile (CASTILLO et al., 2002) com 36,8%. Entretanto essa tendência não é homogênea em todos os países da região, uma vez que trabalhos argentino (KAMINKER; ARMANDO, 2008) e cubano (FERNÁNDEZ; FERNÁNDEZ; RIVERO, 2006) apresentaram DSAV como o mais prevalente.

No Brasil, existem poucos artigos referentes ao tema. Em Granzotti e outros (1995) identificaram comunicação interventricular em 29,5% dos pacientes avaliados, sendo a alteração mais frequente. O defeito do septo atrioventricular estava presente em apenas 4,5%. Os valores encontrados neste trabalho destoam dos observados em nossa pesquisa. Em análise, não encontramos motivos que expliquem tal diferença, pois a incidência de cardiopatias é semelhante entre elas – 57,9% em Juiz de Fora e 51% em Ribeirão Preto – e ambas são cidades referência em saúde, recebendo pacientes com Síndrome de Down das regiões onde estão inseridas.

Nos demais continentes a distribuição das cardiopatias é variada. A pesquisa chinesa (LO et al., 1989) apresentou a CIV como principal anomalia cardíaca, semelhante ao observado em alguns estudos da América Latina. O padrão norte-americano e europeu foi encontrado em artigos da Arábia Saudita (JAIYESIMI; BAICHO, 2007) e Sudão (ALI, 2009). Entretanto, para a generalização desses dados em seus respectivos continentes, deve haver cautela, pois tratam-se de regiões de grandes dimensões, com populações de características diversas e poucos estudos sobre o tema.

É conhecido que o defeito do septo atrioventricular é uma das cardiopatias de maior gravidade, apresentando hipertensão pulmonar como complicação frequente (FIGUEROA et al., 2003). A partir disso e com base nos dados avaliados, podemos supor que nossos pacientes teriam um melhor prognóstico, uma vez que a maioria deles possui malformações cardíacas menos complexas.

Por outro lado, não podemos negligenciar a possibilidade de falhas diagnósticas das malformações mais complexas, como defeito do septo atrioventricular. Em alguns pacientes, o diagnóstico correto só é feito através de exames mais elaborados, como a cineangiografia, ou na cirurgia, ou até mesmo após autópsia (FREEMAN et al., 1998). Além disso, o ecocardiograma é um exame operador-dependente, o que pode explicar essas falhas.

Muitos pacientes com DSAV podem vir a falecer, principalmente por afecções pulmonares (FIGUEROA et al., 2003), mesmo antes do diagnóstico da cardiopatia (viés de sobrevivência). Isso poderia explicar a menor prevalência encontrada deste tipo de cardiopatia em países com piores condições de saúde.

Diante da diversidade de resultados encontrados nos diferentes estudos, questões poderiam ser levantadas sobre a possível influência ambiental na distribuição das cardiopatias, se poderia haver interferência da genética populacional nas proporções e como as diferenças de assistência em saúde alterariam a frequência das distintas malformações cardíacas no paciente com Síndrome de Down. Novos trabalhos são necessários para responder a tais perguntas.

5 CONCLUSÃO

A distribuição de frequência das cardiopatias congênitas nos pacientes com Síndrome de Down em nossa região apresenta peculiaridades. O tipo mais comum é a comunicação do septo interatrial, o que difere da bibliografia mundial atual, que cita o defeito do septo atrioventricular como tal. É importante observar que a referida bibliografia coincide com o encontrado nos estudos norte-americanos e europeus. Essa diferença não está restrita ao Brasil podendo ser constatada também na maioria dos estudos latino-americanos e em alguns trabalhos da Ásia.

Em relação às outras variáveis propostas para a análise, encontramos limitação em relação a falhas no preenchimento dos prontuários, sendo que muitos deles estavam incompletos para dados como raça, idade materna e doenças associadas.

Baseando-se no fato de que as cardiopatias congênitas são a principal causa de morte no Down nos primeiros anos de vida, o conhecimento da frequência e da distribuição das diferentes cardiopatias é importante para a prevenção e melhora da qualidade de vida desses pacientes. A partir da prevalência dessas malformações, em cada região, pode-se identificar a necessidade de melhoria nos diagnósticos.

Entretanto outros estudos se fazem necessários devido as lacunas existentes sobre o tema e os resultados divergentes encontrados nos estudos.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Professora Dra. Isabel Cristina Gonçalves Leite pela ajuda no planejamento e realização deste estudo.

Prevalence of congenital heart malformations in children with Down syndrome from Juiz de Fora and area

ABSTRACT

Down syndrome happens because of a trisomy of chromosome 21. The estimated incidence is the 1 per 650 livebirths. Cardiopathy is the most common congenital malformation in that patients and it is the principal death cause in the first two years of life. Medical records of Down syndrome patients were reviewed in order to determine the prevalence of congenital heart malformations, the proportion of different abnormalities, the maternal age and make comparison between these points and mundial literature. A descriptive, transversal study with assisted children was performed, between January-1999 and July-2009, at Instituto da Criança e do Adolescente (Children and Teenager Institute) of public health care system from Juiz de Fora. Of the 260 medical records, 171 were used in this study, others were excluded because of absence of data. Of the 171 Down syndrome patients, 99 presented some type of congenital cardiopathy; that determines a prevalence of 57.9%. The most common abnormality was atrial septal defect presented in 38.4% of the cases, after this there was ventricular septal defect (24.2%) and atrio-ventricular septal defect (22.2%). At our institute, the prevalence of congenital heart malformations agrees with mundial data (40-60%). The proportion of types disagree with most of considered studies; American and European studies indicate atrio-ventricular septal defect as the most common.

Keywords: Down syndrome. Congenital heart defects. Congenital abnormalities.

REFERÊNCIAS

- ALL, S. K. M. Cardiac abnormalities of Sudanese patients with Down's syndrome and their short-term outcome. **Cardiovascular Journal of Africa**, Khartoum Erkaeweit, v. 20, no. 2, p.112-115, Mar./Apr. 2009.
- CASTILLO, M. E. et al. Cardiopatia congénita em trisomia 21, área metropolitana sur-oriente de Santiago. Resúmenes Del XLII Congreso Chileno De Pediatría: 15 al 19 octubre de 2002 Arica – Chile. **Revista Chilena de Pediatría**, Santiago, v. 6, n. 73, p. 629-680, out. 2002.
- DAVIDSON, M. A. Primary care for children and adolescents with Down Syndrome. **Pediatric Clinics of North America**, Kalamazzo, v. 55, no. 5, p. 1099-1111, Oct. 2008.
- DESAI, S. S. Down Syndrome: a review of the literature. **General Dental Practice**, New York, v. 84, no. 3, p. 279-285, Sept. 1997.
- FERNÁNDEZ, Y. G.; FERNÁNDEZ, R. M.; RIVERO, M. R. Incidencia de las malformaciones congénitas mayores en el recién nacido. **Revista Cubana de Pediatría**, La Habana, v. 78, n. 4, p. 33-35, out./dez. 2006.
- FIGUEROA, J. R. et al. Heart malformations in children with Down Syndrome. **Revista Española de Cardiología**, Cidade do México, v. 56, n. 9, p. 894-899, set. 2003.
- FORMIGARE, R. et al. Genetic syndromes and congenital heart defects: how is surgical management affected? **European Journal of Cardio-Thoracic Surgery**, Roma, v. 35, p. 606-614, abr. 2009.
- FREEMAN, S. B. et al. Ethnicity, sex, and epidemiological information on parents and infants: a report from the National Down Syndrome Project. **Genet Med**, Atlanta, v. 3, no. 10, p.173-180, Mar. 2008.
- FREEMAN, S. B. et al. Population-based study of congenital heart defects in Down syndrome. **American Journal of Medical Genetics**, Atlanta, v. 3, no. 8, p. 213-217, Nov. 1998.
- FRID, C. et al. Mortality in Down's syndrome in relation to congenital malformations. **Journal of Intellectual Disability Research**, Uppsala, v. 43, p. 234-241, June 1999.
- GARRISON, M. M.; JEFFRIES, H.; CHRISTAKIS, D. A. Risk of death for children with Down syndrome and sepsis. **The Journal of Pediatrics**, Seattle, v. 147, p. 748-752, Dec. 2005.
- GISELA, F. G.; EDWIN, A. G. Cardiopatías congénitas más frecuentes en el paciente pediátrico com síndrome de Down. **Revista Médica de los Post Grados de Medicina**, Tegucigalpa, v. 9, n. 3, p. 416-421, set./dez. 2006.
- GRANZOTI, J. A. et al. Incidência de cardiopatias congênitas na síndrome de Down. **Jornal de Pediatría**, Rio de Janeiro, v. 71, n.1, p. 28-30, jan./fev. 1995.
- JAIYESIMI, O.; BAICHO, V. Cardiovascular malformations in Omani Arab children with Down's syndrome. **Cardiol Young**, Abha, v. 2, no. 17, p. 166-171, Apr. 2007.
- KAMINKER, P.; ARMANDO, R. Síndrome de Down. Primera parte: enfoque clínico-genético. **Archivos Argentinos de Pediatría**, Buenos Aires, v. 106, n. 3, p. 249-259, maio/jun. 2008.
- LO, N. S. et al. Congenital cardiovascular malformations in Chinese children with Down's syndrome. **Chinese Medical Journal**, Xangai, v. 102, no. 5, p. 382-386, May 1989.
- MALEC, E. et al., 1999. Results of surgical treatment of congenital heart defects in children with Down's syndrome. **Pediatric Cardiology**, Kraków, v. 5, no. 20, p. 351-354, Sept./Oct. 1999.
- MORAES, C. M. et al. Mortalidad y enfermedades asociadas al síndrome de Down en el primer año de vida. **Arquivo de Pediatría do Uruguai**, Montevideo, v. 78, n. 3, p. 204-208, set. 2007.
- MOSQUERA, A. et al. Cardiopatías congênitas em el síndrome de down em el Hospital Carlos Andrade Marín. **Voz do Andes**, Quito, v. 13, n. 1, p. 40-45, jan. 2000.
- NISLI, K. et al. Congenital heart disease in children with Down's syndrome. **Acta Cardiologica**, Istanbul, v. 5, no. 63, p. 585-589, Oct. 2008.
- OLORÓN, P. M.; IBARRA, C. R.; AGUILAR, V. A. Incidencia de las cardiopatías congénitas em Navarra (1989-1998). **Revista Española de Cardiología**, Navarra, v. 58, n. 12, p.1428-1434, dez. 2005.
- PALADINI, D. et al. The association between congenital heart disease and Down Syndrome in prenatal life. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, Naples, v. 15, p. 104-108, Feb. 2000.
- PARVATHY, U. et al. Surgical experience with congenital heart disease in Down's syndrome. **Indian Heart Journal**, Chennai, v. 4, no. 52, p. 438-441, July/Aug. 2000.
- RASMUSSEN, S. A. et al. Survival in infants with Down syndrome, Metropolitan Atlanta, 1979-1998. **The Journal of Pediatrics**, Atlanta, v. 148, p. 806-812, June 2006.
- ROIZEN, N. J.; PATTERSON, D. Down's syndrome. **The Lancet**, New York, v. 361, p.1281-1289, Apr. 2003
- STOS, B. et al. Avantages et risques de la chirurgie cardiaque dans la trisomie 21. **Archives de pédiatrie**, Bruxelles, v. 11, p. 1197-1201, July 2004.
- VIDA, V. L. et al. Congenital cardiac disease in children with Down's syndrome in Guatemala. **Cardiol Young**, Guatemala, v. 15, n. 3, p. 286-290, June 2005.

WEIJERMAN, M. E. et al. Prevalence, neonatal characteristics, and first-year mortality of Down syndrome: A National Study. **The Journal of Pediatrics**, Amsterdam, v. 152, p. 15-19, Jan. 2008.

YANG, Q.; RASMUSSEN, S. A.; FRIEDMAN, J. M. Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population-based study. **The Lancet**, Atlanta, v. 359, p. 1019-1025, Mar. 2002.

Enviado em 11/8/2010

Aprovado em 10/12/2010