



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA

Marília de Medeiros Couto

**Síndrome de Down, disfunções da tireoide e
desenvolvimento motor: estudo clínico**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Orientadora: Profa. Dra. Cátia Regina Branco da Fonseca

Botucatu
2020

Marília de Medeiros Couto

Síndrome de Down, disfunções da tireoide e
desenvolvimento motor: estudo clínico

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de
Botucatu, para obtenção do título de Mestre
em Medicina.

Orientadora: Profa. Dra. Cátia Regina Branco da Fonseca

Botucatu
2020

FICHA CATALOGRÁFICA

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Couto, Marília de Medeiros.

Síndrome de Down, disfunções da tireoide e desenvolvimento motor : estudo clínico / Marília de Medeiros Couto. - Botucatu, 2020

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Cátia Regina Branco da Fonseca

Capes: 40101088

1. Crianças - Doenças. 2. Síndrome de Down. 3. Tireoide - Doenças. 4. Capacidade motora nas crianças. 5. Hormônios tireoidianos.

Palavras-chave: Criança; Doenças da tireoide; Habilidade motora; Hormônios tireoidianos; Síndrome de Down.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeira e essencialmente a Deus, que em sua infinita bondade e amor me permitiu mais esta oportunidade, sempre guiando e iluminando meus passos.

Agradeço eterna e infinitamente aos meus amados pais, Roberto e Rosangela. Meu esteio, fonte mais pura de amor, ternura, respeito, dedicação e carinho. Vocês sempre serão responsáveis pelo melhor que trago em mim, sempre meu norte para todas as decisões, obrigada por tanto.

Ao meu amado Arthur, agora estimado marido, sempre meu melhor amigo, todo meu amor e gratidão. Companheiro que soube me ajudar enfrentar com dignidade tantas situações difíceis e compartilha comigo todas as delícias e desafios desta vida.

Agradeço a minha pequena e tão amada Mariana, minha doce irmã, que tanto me ensina e me faz querer ser melhor a cada dia. Você me inspira em tudo que ainda almejo ser.

Gratidão à minha adorada casa, minha gloriosa FMB, onde me tornei muito mais que esperava, onde guardo meus ideais e onde sonhos se tornaram realidade. Obrigada a tantos professores e profissionais incríveis que fizeram e fazem parte da minha história.

Agradeço aos meus amados Pediatras de 2020, quanto carinho para sempre nos une.

Gratidão pelos estimados e amados amigos e familiares, que perto ou longe, sempre estão comigo, como luz que guia e aquece o coração.

E gratidão especial à FAPESP por mais uma vez endossar meu caminho na pesquisa, desde o início da jornada acadêmica com os trabalhos de iniciação científica e, atualmente, neste estudo, sob os processos 2019/01556-4 e 2019/21458-1.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Agradeço imensamente a esta mulher maravilhosa a quem chamo de Professora, que acreditou em mim desde os mais tenros dias na minha história com a Medicina e a tão sonhada Pediatria, demonstrando a alegria do trabalho no serviço do bem às nossas crianças, com dedicação extrema e ternura em todos os seus atos. Minha eterna admiração e gratidão, querida Professora Dra. Cátia Regina Branco da Fonseca, exemplo que trago sempre no coração.

DEDICATÓRIA

A quem mais poderia eu dedicar tão belo estudo, senão àquelas por quem me apaixono todos os dias. E mais ainda àquelas que carregam outras singelezas e bonitezas, que fazem do cromossomo a mais uma fonte de amor ainda mais incandescente. Como são especiais, como são fortes, como inspiram suas famílias e todos nós que temos o privilégio e a honra de participar do seu cuidado e desenvolvimento.

A vocês incríveis crianças, antes de tudo eu agradeço, por me confiarem momentos tão preciosos de suas vidas, por me doarem sorrisos, carinhos, beijos e abraços, olhares da mais pura curiosidade, brincadeiras, paciência e tantas outras gentilezas. Vocês fazem valer cada escolha. E eu sigo escolhendo vocês a cada dia, buscando ser o melhor que eu puder para cada um de vocês e de seus luminosos sorrisos.

Obrigada por me fazerem Pediatra, o privilégio e a alegria são diariamente meus.

RESUMO

COUTO, MM. **Síndrome de Down, disfunções da tireoide e desenvolvimento motor: estudo clínico.** 2020. 56 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2020.

A Síndrome de Down (SD) ou trissomia do cromossomo 21 é a cromossomopatia mais comum na população e a principal causa de deficiência intelectual na sociedade. Vários estudos descrevem disfunções tireoidianas nos pacientes com SD, sendo o hipotireoidismo o mais frequente, desde o período neonatal até a puberdade, e que pode agravar várias manifestações já associadas à SD durante a infância. A avaliação da função motora em crianças e adolescentes com SD, através da escala *Gross Motor Function Measure* (GMFM-88), visa auxiliar na definição de metas terapêuticas. Portanto este estudo objetivou descrever a frequência de disfunções da tireoide, especificamente do hipotireoidismo, e sua correlação com a função motora grossa em crianças e adolescente com SD seguidas em um Ambulatório de Pediatria Genética. **Método:** Estudo clínico transversal em uma amostra intencional de crianças e adolescentes com SD, em atendimento ambulatorial de Pediatria Genética do Hospital das Clínicas de Botucatu (HCFMB), com idade entre 5 meses e 15 anos de idade. Foram coletados dados do prontuário eletrônico dos pacientes sendo, condições de nascimento, história patológica pregressa, dados demográficos e resultados de exames laboratoriais para avaliação da função tireoidiana, classificando-os em hipotireoidismo clínico, subclínico, eutireoidismo e hipertireoidismo pelos níveis séricos do hormônio tireoestimulante (TSH) e da tiroxina livre (T4L). O hipotireoidismo foi considerado primário em todas as crianças com o distúrbio. Realizada a avaliação da função motora grossa destes pacientes, através da escala GMFM- 88. Projeto aprovado pelo Comitê de ética em pesquisa (CEP) da FMB. **Resultados:** concluiu-se que o avanço da faixa etária dos pacientes com SD se correlaciona com melhora no desempenho da função motora, a despeito da presença ou ausência do distúrbio tireoidiano, traduzindo a importância do seguimento multidisciplinar destes pacientes, independente da idade de início deste acompanhamento.

Descritores: Hormônios tireoidianos, Doenças da tireoide, Síndrome de Down, Crianças, Pré-escolares, Capacidade motora.

ABSTRACT

COUTO, MM. **Down syndrome, thyroid dysfunction and motor development: clinical study.** 2020. 56 f. Dissertation (Master's degree) – Botucatu Medical School, São Paulo State University, Botucatu, 2020.

Down syndrome (DS) or chromosome 21 trisomy is the most common chromosomal disorder in the population and the main cause of intellectual disability in society. Several studies describe thyroid dysfunctions in DS patients, with hypothyroidism being the most frequent, from the neonatal period to puberty, which can aggravate several manifestations already associated with DS during childhood. The assessment of motor function in children and adolescents with DS, using the Gross Motor Function Measure scale (GMFM-88), aims to assist in the definition of therapeutic goals. Therefore, this study aimed to describe the frequency of thyroid dysfunctions, specifically hypothyroidism, and its correlation with gross motor function in children and adolescents with DS followed in a Pediatric Genetic Clinic. **Method:** Cross-sectional clinical study in an intentional sample of children and adolescents with DS, in outpatient care of Genetic Pediatrics, Hospital das Clínicas de Botucatu (HCFMB), aged between 5 months and 15 years of age. Data were collected from patients' electronic medical records, such as birth conditions, past pathological history, demographic data and results of laboratory tests to assess thyroid function, classifying them into clinical and subclinical hypothyroidism, euthyroidism and hyperthyroidism by serum levels of thyroid-stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (T4L). According to changes in the neonatal screening test, hypothyroidism was classified as congenital or acquired. The assessment of the gross motor function of these patients was carried out using the GMFM-88 scale. Project approved by the Research Ethics Committee (CEP) of FMB. **Results:** it was concluded that the advancement of the age range of patients with DS correlates with an improvement in the performance of motor function, despite the presence or absence of thyroid disorder, reflecting the importance of multidisciplinary follow-up of these patients, regardless of the age of beginning of this monitoring.

Key-Words: Thyroid Hormones, Hypothyroidism, Down Syndrome, Children, Preschool children, Motor skills.

SUMÁRIO

Agradecimentos	I
Agradecimento especial	II
Dedicatória	III
Resumo	IV
Abstract	V
Sumário	VI
Citação	VII
1. Introdução	1
1.1 A tireoide e seu funcionamento	2
1.2 A Síndrome de Down (SD) e as disfunções da tireoide	3
1.3 O desenvolvimento motor das crianças e adolescentes com SD	5
1.4 Justificativa do estudo	6
2. Objetivos	8
2.1. Geral	8
2.2. Específicos	8
3. Método	9
3.1. Critérios de inclusão	9
3.2. Critérios de exclusão	9
3.3 Perda	10
3.4. Coleta de dados	10
3.4.1. Avaliação clínica	11
3.4.2. Diagnóstico da função tireoidiana	13
3.5 Território e regionalização	14
3.6. Construção e análise estatística dos dados	15
4. Resultados	17
5. Discussão	29
6. Considerações finais	37
7. Referências	38
8. Anexos	42
9. Apêndice	51

“Só é possível ensinar uma criança a amar, amando-a.”

Goethe

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down (SD) é uma alteração genética presente na espécie humana desde a sua origem. É doença cromossômica caracterizada pela presença e expressão de três cópias do cromossomo 21. Sua primeira descrição como um quadro clínico com identidade própria ocorreu em 1866, pelo médico pediatra inglês John Langdon Down. Em 1958, o francês Jérôme Lejeune e a inglesa Pat Jacobs descobriram de maneira independente a origem cromossômica, passando a ser considerada uma síndrome genética, nomeando de Síndrome de Down ou Trissomia 21 (T21), em homenagem a John Down que iniciou o tema no meio científico (LEJEUNE, 1979; PATTERSON e COSTA 2005).

A SD é a anomalia cromossômica mais frequente nos seres humanos (BALKAN *et al.* 2010, THILLAINATHAN *et al.*, 2015) e a causa mais prevalente de deficiência intelectual (MOURATO *et al.*, 2014). As pessoas com SD apresentam potencial de se desenvolver pela ampla neuroplasticidade que pode ser estimulada desde os primeiros meses de vida pela família, profissionais de saúde e educação (SILVA e KLEINHANS, 2006).

A *National Down Syndrome Society* (NDSS) informa que aproximadamente um em cada 700 bebês nos Estados Unidos nasce com SD, cerca de 6.000 por ano (NDSS, 2020). Não diferente, no Brasil, estima-se que a cada 700 nascimentos ocorre 1 caso de trissomia do 21, somando em torno de 300 mil pessoas com a síndrome, independente de etnia, gênero ou classe social (MALT *et al.*, 2013).

A Diretriz da Atenção à Pessoa com SD do Ministério da Saúde, atualizada em 2020 pela Sociedade Brasileira de Pediatria, recomenda que o cuidado a essa população seja norteado por políticas públicas e que sejam utilizados os pressupostos teóricos da clínica ampliada, da integralidade e do cuidado compartilhado. Traz como proposta para o cuidado condutas como a compreensão ampliada do processo saúde doença; a construção compartilhada pela equipe multiprofissional do diagnóstico situacional e do plano de cuidado individual; e a definição de metas terapêuticas e comprometimento dos profissionais, da família e do indivíduo com estas metas (BRASIL, 2012a; SBP, 2020).

O aumento da carga genética do cromossomo 21 adicional determina um conjunto de sinais e sintomas característicos destes pacientes, com repercussões físicas estigmatizadas e cognitivas influenciando no desenvolvimento dessas crianças desde os primeiros dias de vida. Embora tais alterações já sejam evidentes, em sua maioria, desde o nascimento, cada indivíduo é capaz de se destacar dentre as próprias pessoas que possuem a síndrome, bem como dentre a população que geneticamente não possui tal alteração, a depender das intercorrências clínicas ao longo da vida, da nutrição, da estimulação, da educação, do contexto familiar, social e do meio ambiente ao qual cada um será exposto e o quanto isso repercute de maneira global no crescimento e desenvolvimento da criança (BRASIL, 2012a; SBP, 2020).

Espera-se se um atraso global no desenvolvimento da criança com síndrome de Down, afetando os domínios motor, da linguagem, pessoal-social e cognitivo. Ademais, os recém-nascidos com a SD frequentemente apresentam várias complicações, incluindo defeitos cardíacos congênitos, manifestações gastrointestinais, perda auditiva, anormalidades hematológicas, distúrbios oftalmológicos, hipotireoidismo congênito e hipotonia (BRASIL, 2012a).

1.1 A tireoide e seu funcionamento

A tireoide é uma glândula localizada na região anterior do pescoço, composta por dois lobos e uma porção central denominada istmo, sendo uma das maiores glândulas do organismo humano com um peso aproximado de 15 a 25 gramas no adulto. Ela é responsável pela produção dos hormônios T3 (triiodotironina) e T4 (tiroxina), que atuam em todos os sistemas do organismo, agindo com funções específicas em cada órgão (YEN, 2001).

A produção hormonal da tireoide atua em órgãos essenciais, como o coração, cérebro, fígado e rins. Os hormônios por ela produzidos se relacionam, também, com o crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes. Atuam na regulação dos ciclos menstruais em mulheres, bem como na fertilidade. Interferem na regulação do peso, na memória, na concentração, no humor e no controle emocional. Portanto, a regulação promovida pelos hormônios tireoidianos é de fundamental importância para uma homeostase corporal e garante o equilíbrio e a harmonia do organismo (BARRA *et al.*, 2004).

A disfunção da tireoide pode levar ao aumento da produção hormonal – caracterizando o hipertireoidismo – ou, ao déficit destes, caracterizando o hipotireoidismo. Ambas as disfunções causam repercussões sistêmicas, em graus variados, a depender da quantidade de hormônio circulante. Em crianças, considerando os aspectos peculiares de crescimento e desenvolvimento pelos quais elas passam nos primeiros anos de vida, tais alterações hormonais podem ter consequências extremamente relevantes e que, se não corrigidas em tempo hábil, podem gerar sequelas irreversíveis (MAIA *et al.*, 2013).

Sabe-se que hormônios tiroideanos são essenciais para o desenvolvimento do sistema nervoso central, principalmente na infância, pois afetam a migração e diferenciação neuronal, ativação do sistema nervoso simpático, síntese e secreção de neurotransmissores e mielinização (OLIVEIRA *et al.*, 2002).

1.2 A SD e as disfunções da tireoide

As crianças com SD apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de disfunções dos hormônios tireoidianos, com prevalência relatada entre 8 a 49%, dependendo da definição da disfunção. Isso inclui todas as formas de doença da tireóide: hipotireoidismo congênito, hipotireoidismo subclínico adquirido, hipotireoidismo evidente adquirido e hipertireoidismo (PIERCE *et al.*, 2017). A diminuição da produção dos hormônios da tireoide e a dosagem sérica elevada de hormônio estimulante da tireoide (TSH) são os achados mais frequentes desde o período neonatal até a puberdade. Sendo também, na triagem neonatal, o hipotireoidismo congênito, mais frequente em bebês com a SD, quando comparado com a frequência esperada na população em geral (MACEDO, 2002). Acerca do hipotireoidismo, trata-se de um déficit na produção hormonal pela tireoide, sendo caracterizado como primário quando ocasionado por falência da própria glândula, o que pode ser detectado ao teste de triagem neonatal mas também em dosagem sérica posterior caso seja constatada a disgenesia da glândula, por exemplo, ou quadro de tireoidite autoimune, que se caracterizam como as principais causas de hipotireoidismo primário.

A tireoidite autoimune é uma associação frequente de doença autoimune encontrada nos que tem a SD e se manifesta como hipotireoidismo. Os sintomas e sinais clínicos do hipotireoidismo - principalmente se apresentarem-se de forma gradual - se tornam difíceis de serem identificados nos que tem a SD, já

que podem ser atribuídos à própria síndrome. Portanto, a utilização de parâmetros laboratoriais que avaliem a função tireoidiana é altamente recomendada no acompanhamento das crianças e adolescentes com a SD. Além disso, auto anticorpos produzidos contra a tireoide são encontrados entre 13% a 34% em quem tem a SD (RUBELLO *et al.* 1995; NISHIRA *et al.*, 2006).

O diagnóstico precoce e correto das disfunções tireoidianas proporciona benefícios tanto no desenvolvimento físico como intelectual das crianças com a SD. Está consolidada na atualidade a recomendação da verificação do nível sérico do hormônio tireoestimulante (TSH) anualmente em crianças com SD, para monitorar a função da tireoide até o início da idade adulta (BRASIL, 2012a; NIEGAWA *et al.*, 2017, SBP, 2020).

A Diretriz da Atenção à Pessoa com SD do Ministério da Saúde, atualizada em 2020 pela Sociedade Brasileira de Pediatria, orienta que a função tireoidiana – através da dosagem sérica dos hormônios TSH e T4 (tetraiodotironina) livre - deve ser avaliada ao nascimento - através do exame de triagem neonatal, aos seis meses de idade, aos 12 meses e após, anualmente, devido ao risco de 1% de hipotireoidismo congênito e 14% ou mais de hipotireoidismo adquirido ao longo da vida, para estas crianças e adolescentes (BRASIL, 2012a; SBP, 2020).

Neste contexto, a Triagem Neonatal, popularmente conhecida como “Teste do Pezinho”, caracteriza-se por ser um programa de rastreamento populacional que visa identificação de doenças no recém-nascido (RN) a fim de garantir em tempo hábil a intervenção adequada. A avaliação dos distúrbios decorre da análise de amostra sanguínea do RN coletada em papel filtro específico, sendo o período ideal de coleta entre o 3º e 5º dias de vida. O teste irá avaliar seis principais doenças, dentre elas o hipotireoidismo congênito, visto sua relevância e potencial de gerar impactos negativos na vida da criança caso tenha seu diagnóstico tardio e manejo inadequado. (TRIAGEM NEONATAL BIOLÓGICA: MANUAL TÉCNICO, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Na prática clínica, é desafiador distinguir sinais e sintomas da SD e sinais relacionados ao hipotireoidismo manifesto, pois por vezes estes se sobrepõem com características semelhantes, tais como: dificuldades de alimentação, diminuição da atividade física e hipotonia. O hipotireoidismo não tratado pode,

portanto, agravar manifestações já associadas à SD durante a infância, como desenvolvimento psicomotor, crescimento somático e o próprio retardo intelectual (PURDY *et al.*, 2014).

Os estudos sobre crescimento físico em crianças com SD e disfunção tireoidiana são controversos; alguns autores referem menor crescimento em pacientes com hipotireoidismo compensado, enquanto outros não confirmam estes achados (MACEDO, 2002). Porém não encontramos na literatura nacional e internacional nenhum estudo avaliando a função motora nestas crianças e adolescentes que apresentam disfunções da tireoide.

Inúmeros estudos descrevem a importância do diagnóstico e intervenção precoce de uma equipe multidisciplinar em pessoas com a SD, com a finalidade de atuar nas prevenções, evitar complicações e deformidades que poderão se instalar em casos mais graves. Trata-se de possibilitar a aquisição da destreza na realização dos controles motores, principalmente em suas atividades diárias e orientar os pais sobre as possíveis necessidades e dificuldades de seus filhos.

1.3 O desenvolvimento motor das crianças e adolescentes com SD

No cenário de seguimento multidisciplinar e cuidado global da criança com SD, um aspecto fundamental no crescimento e desenvolvimento humano é o desenvolvimento motor, que se caracteriza por mudanças comportamentais em um processo natural, que se relaciona com a dificuldade apresentada na execução de uma tarefa, com fatores inerentes ao indivíduo e fatores extrínsecos, como o grau de estimulação a que a criança é exposta e o ambiente em que ela está inserida.

Neste contexto, para as crianças com SD, o desenvolvimento motor ocorre de modo mais particular e associado às próprias características da síndrome, como a hipotonia e o déficit intelectual consistindo em fatores que influenciam na maior ou menor aquisição das habilidades motoras.

Na literatura, para a avaliação do desenvolvimento motor, foram estabelecidas escalas como ferramentas para mensuração dos ganhos, sendo a maioria escalas internacionais como a PEDI (*Pediatric Evaluation Disability Inventory*), a AIMS (*Alberta Infant Motor Scale*), a GMFCS (*Gross Motor Function Classification System*) e a GMFM (*Gross Motor Function Scale*), sendo esta

última inicialmente validada para avaliação de paciente pediátricos com encefalopatia crônica não progressiva, tendo as versões com 66 ou 88 itens. A GMFM-88, ferramenta desenvolvida por grupo de pesquisadores do Canadá, é um instrumento padronizado que mensura a mudança na função motora grossa ao longo do tempo sobre o aspecto quantitativo estático e dinâmico (OZU, GALVÃO, 2007). Esta escala foi validada para medir mudanças na função motora ao longo do tempo em crianças com SD, desde os 5 meses até os 16 anos de idade (RUSSELL *et al.*, 1998), com seu uso validado no Brasil, tendo seu manual traduzido para o português.

A utilização da escala visando medir objetivamente a função motora grossa oferece maior suporte na definição de metas terapêuticas, além de registrar as mudanças ao longo do tempo, informar os cuidadores do progresso através do processo de reabilitação e permitir o desenvolvimento de estudos de investigação científica no campo (RUSSELL *et al.*, 2002).

A escala é um instrumento de confiança, válido e de sensibilidade para avaliar a função motora de crianças com SD, entre outras situações ou patologias que possam vir a ter alterações no desenvolvimento motor do indivíduo, no que se refere ao quanto uma criança pratica suas atividades, e não como uma criança realiza bem ou mal uma atividade. E considerando o desenvolvimento motor um dos setores mais particulares da infância, tem-se a relevância do acompanhamento acurado do mesmo, especialmente nos pacientes com SD que consistem em população sabidamente mais predisposta a atrasos neste domínio.

1.4 Justificativa do estudo

Diante da alta frequência de disfunções tireoidianas, principalmente do hipotireoidismo primário entre as crianças e adolescentes com a SD e, dos poucos estudos sobre o impacto destas alterações sobre a função motora das destas, este estudo se justifica.

Considerando também, que são ainda em menor números os estudos sobre quais são os fatores que podem interferir positivamente sobre a evolução da função motora entre os que tem a SD, tais como o momento do diagnóstico da disfunção tireoidiana e da terapêutica adequada, a idade de início da estimulação

motora destes lactentes e crianças, além de outras comorbidades existentes que também podem interferir no seu desenvolvimento.

Diante do exposto o presente trabalho foi realizado, objetivando avaliar a função motora grossa das crianças com a SD e a sua relação com as disfunções hormonais da tireoide.

2. OBJETIVOS

2.1. Geral:

Descrever a correlação entre os distúrbios da tireoide e a função motora grossa em lactentes, pré-escolares e crianças com a Síndrome de Down (SD).

2.2. Específicos:

- Avaliar, nesta população, características demográficas, condições de nascimento, história patológica pregressa e atual, idade no momento do diagnóstico da SD e no início da estimulação com profissional capacitado e frequência das disfunções da tireoide;
- Avaliar a função motora grossa por meio da aplicação de escala motora específica e validada e avaliar sua correlação com os distúrbios tireoidianos;
- Identificar fatores para o atraso ou para o seu adequado desenvolvimento motor;
- Correlacionar o diagnóstico da função motora com os demais dados avaliados;
- Desenvolver protocolo de seguimento para estes pacientes, desde o nascimento até a adolescência, com base na literatura e nos dados encontrados.

3. MÉTODO

Estudo clínico transversal com coleta de dados primários e avaliação clínica da função motora grossa através de escala motora determinada, *Gross Motor Function Measure Scale* (GMFM-88), descrita abaixo.

Projeto realizado entre os meses de agosto de 2018 a fevereiro de 2020, no ambulatório de Pediatria Genética do Hospital das Clínicas de Botucatu, com avaliação clínica de 42 crianças e aplicação de questionários aos cuidadores responsáveis pelas crianças – adultos, através de breve entrevista com os mesmos, em momentos oportunos.

Projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu da UNESP (anexo I), conforme Resolução 466/12-CNS-MS (BRASIL,2012b), CAAE: Nº 92025018.4.0000.5411.

3.1. Critérios de inclusão

Foram incluídas no estudo crianças de 5 meses a 15 anos incompletos, de ambos os sexos, com diagnóstico médico de SD (confirmado pelo cariótipo).

As crianças necessariamente tinham acompanhamento ambulatorial regular no ambulatório de Pediatria Genética do HC-FMB e cujos responsáveis concordaram em participar do estudo com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

As crianças que possuem cardiopatias ou outras comorbidades também foram incluídas, sendo estas morbidades descritas e consideradas na avaliação dos resultados.

3.2. Critérios de exclusão

Na proposta inicial do estudo, seriam excluídas as crianças que tivessem duas tentativas de avaliação motora pela escala proposta sem possibilidade de realização da mesma por falhas nos momentos de avaliação - caracterizadas por dificuldade de aceitação pela criança das atividades propostas para a validação da escala, tais como: choro, irritabilidade, sono, recusa em participar das atividades. Somente duas crianças foram submetidas a uma segunda avaliação motora e foram colaborativas, sendo que toda a amostra proposta foi incluída no estudo.

Houve uma criança gemelar, porém a irmã gêmea não tem a SD e, portanto, não realiza seguimento ambulatorial no serviço, sendo excluída do estudo – a mesma não foi avaliada em sua função motora e o questionário não foi preenchido, apenas consta o paciente KMF, gêmeo que tem a SD e tem acompanhamento ambulatorial regular.

3.3. Perda

Houve um óbito de criança lactente jovem decorrente de complicações após cirurgia cardíaca. À época da aplicação do questionário à responsável (mãe), a paciente tinha 5 meses de idade. Seus dados obtidos durante a entrevista com a mãe foram incluídos na análise deste estudo, sem constar sua avaliação motora.

3.4. Coleta de dados

Realizada através de breve entrevista com os pais e/ ou responsáveis pela criança/ adolescente (anexo II), em momentos oportunos, após consentimento dos mesmos em participar do estudo, com preenchimento de questionário e também com checagem de dados ou coleta dos mesmos no prontuário eletrônico dos pacientes, após assinatura do TCLE pelos responsáveis, quando da falta de alguma informação durante as entrevistas.

- a) Dados maternos e condições de nascimento: idade materna ao nascimento da criança; maior nível de escolaridade materna; duração da gestação com classificação em pré-termo (menor que 37 semanas completas) ou termo (de 37 a 42 semanas incompletas); gestação única ou gemelar; parto normal ou cesáreo; sexo do RN; peso de nascimento com classificação em baixo peso (BP) ou não, sendo BP presente se peso de nascimento menor que 2500g.
- b) História patológica pregressa e atual: presença de doenças atuais - deficiências e patologias diagnosticadas; internação hospitalar ao nascimento, local e quanto tempo de internação neonatal; número de internações e motivos destas no primeiro ano de vida.
- c) Idade da criança quando da suspeita e confirmação diagnóstica sobre a SD; idade da criança quando do início da estimulação motora com profissional especializado; número de consultas de terapia especializada por semana no primeiro ano de vida.

d) Informação sobre alteração ou não no valor do TSH (hormônio tireoestimulante) no teste de Triagem Neonatal (“Teste do pezinho”) e/ou no sangue (sérico) e, se alterado, se a criança recebe tratamento com levotiroxina (LT4) - sim ou não, considerando o mesmo como terapêutica de escolha para o hipotireoidismo, que é a principal disfunção tireoidiana avaliada neste estudo. Foi classificado o hipotireoidismo primário em I se alteração do TSH presente no Teste do pezinho ou primário II se teste do pezinho normal e exame sérico alterado posteriormente. Interpretação da função tireoidiana destas crianças, segundo protocolo de seguimento do paciente com SD e conforme recomendação do Ministério da Saúde (Brasil, 2013) sendo então classificadas como eutiroidea, hipotireoidismo, hipotireoidismo subclínico ou hipertireoidismo.

3.4.1. Avaliação Clínica

Aplicação da escala GMFM-88 (*Gross Motor Function Measure*) (Anexo III), para avaliação da função motora destas crianças. Realizada no próprio ambulatório de pediatria do Hospital das Clínicas da FMB pelas fisioterapeutas Ana Laura Fulan que realizou as quatro primeiras avaliações e Juliane de Oliveira que deu seguimento ao trabalho após a saída da primeira, sendo ambas submetidas a extenso treinamento ministrado pela Fisioterapeuta Leticia de Oliveira e Terapeuta Ocupacional Mariângela Meneghin sobre a aplicação do método, com resultados plotados em protocolos específicos da escala, diferenciado para faixa etária. Avaliação realizada no mesmo momento da entrevista com os pais/responsáveis ou por meio de convocação telefônica dos pacientes ao ambulatório em momentos oportunos.

Sobre a escala, a GMFM foi elaborada para avaliar o quanto de um item uma criança pode completar, e não para medir a qualidade da realização de uma tarefa. A GMFM a ser aplicada consiste em 88 itens, agrupados em cinco diferentes dimensões da função motora grossa:

A = Deitar e Rolar;

B = Sentar;

C = Engatinha e Ajoelhar;

D = Em pé;

E = Andar, Correr e Pular.

Parte-se do pressuposto de que uma criança de 5 anos de idade sem déficits motores seja capaz de completar todas as atividades motoras da GMFM (i.e., pontuar "3" em todos os 88 itens).

O sistema de pontuação é composto por:

0 = Não inicia a tarefa que está sendo testada

1 = Inicia, mas não completa 10% da tarefa

2 = Completa parcialmente a tarefa (de 10% a < 100% da tarefa)

3 = Completa a tarefa

9 (ou deixar em branco) = não testado (NT).

É importante diferenciar a verdadeira pontuação "0" (criança não inicia) dos itens que não são testados (NT) (Russell, v2015).

As pontuações dos itens da GMFM-88 foram somadas para calcular as pontuações brutas e percentuais de cada uma das cinco dimensões e a pontuação total. A aplicação levou em média 30-45 minutos aproximadamente dependendo da colaboração e de entendimento da criança, além da destreza e habilidade das avaliadoras (RUSSELL *et al.*, 2015).

Sendo o escore uma variável não categorizada, para melhor visualização dos valores, foi realizada a sua classificação em quartis - visto não haver uma distribuição normal e não haver ponto de corte para definição de adequado ou inadequado, sendo estes quartis divididos em: Q1 < 38% | Q2 38 a 77,5% | Q3 77,5 a 94% | Q4 > 94%. Os valores percentuais se associam ao progresso da criança com o passar do tempo, e, segundo Russel *et al.* (2015), pressupõe-se que uma criança de 5 anos de idade seja capaz de executar 100% das atividades propostas.

Duas crianças foram avaliadas duas vezes, devido ao fato de uma estar em período pós alta hospitalar por pneumonia (YSS, 1 ano e 9 meses), justificando assim baixa colaboração e resposta na avaliação motora, e outra criança (KMF, 10 anos) que estava bastante inquieta, já no final do período da manhã, após atendimento em consulta com pediatra, podendo isto ter interferido na avaliação

motora. Por esses motivos foram refeitas suas avaliações motoras e consideradas no estudo os valores da função no segundo momento de avaliação.

3.4.2. Diagnóstico da função tireoidiana

Foram considerados na interpretação dos resultados séricos de TSH (hormônio estimulante da tireóide) e T4 livre (tiroxina livre circulante no sangue) pelo método da quimioluminescência, para o diagnóstico da função tireoidiana, os valores abaixo:

- Hipotireoidismo: níveis séricos de TSH acima de 10 microgramas por decilitro ($\mu\text{g/dl}$) e T4 livre respectivamente acima de $4,0 \mu\text{g/dl}$.
- Hipotireoidismo subclínico: nível sérico de TSH aumentado acima de $10 \mu\text{g/dl}$ com nível sérico de T4 livre normal.
- Eutireoideo: valores de TSH e T4 livre ambos dentro dos limites de normalidade.
- Hipertireoidismo: valores supressos de TSH – abaixo do limite inferior da normalidade no valor de referência, com aumento do T4 livre acima do valor superior da normalidade, também de acordo com o valor de referência.

Os casos foram considerados como hipotireoidismo primário uma vez que outras investigações não foram consideradas para a classificação em hipotireoidismo congênito e adquirido, como por exemplo, ultrassom de tireoide para avaliação de disgenesia da glândula, que também irá se caracterizar por hipotireoidismo congênito uma vez que a alteração existe desde o nascimento, mesmo que seja manifesta somente em anos mais tarde. Foi diferenciado, porém, o resultado com alteração presente ao teste de Triagem Neonatal (hipotireoidismo primário I) ou somente se em dosagem sérica posterior (hipotireoidismo primário II). Para ao teste do pezinho, sua interpretação se deu da seguinte forma: se valor do TSH na primeira coleta do teste do pezinho foi $< 5 \mu\text{UI/ml}$, resultado normal, ausência de hipotireoidismo primário. Se valor entre $5-10 \mu\text{UI/ml}$, nova coleta. Se resultado $< 5 \mu\text{UI/ml}$, normal. Se novamente entre $5-10 \mu\text{UI/ml}$, terceira coleta após 1 mês, considerando normalidade se $< 10 \mu\text{UI/ml}$. Se valor entre $10-20 \mu\text{UI/ml}$, coleta de TSH sérico. Se este $< 10 \mu\text{UI/ml}$, normal. Se $> 10 \mu\text{UI/ml}$,

considerado hipotireoidismo primário com indicação de início da reposição hormonal com Levotiroxina sódica (LT4).

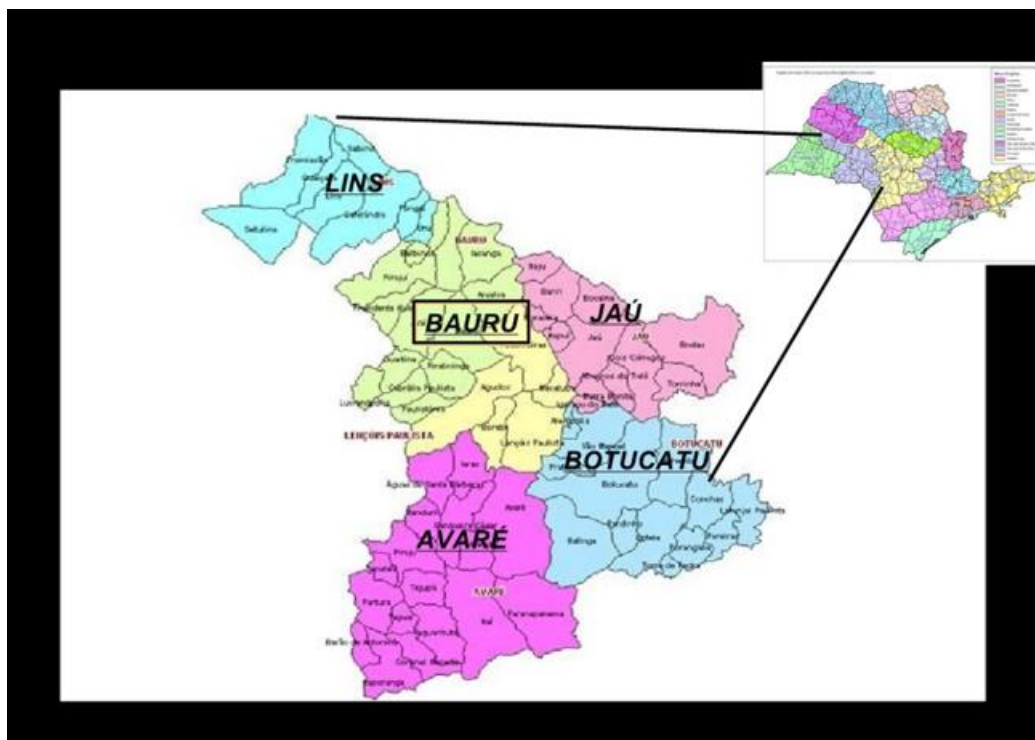
Se valor $> 20\mu\text{UI/ml}$, iniciar tratamento com reposição de LT4 e coletar TSH sérico. Se em vigência do tratamento $\text{TSH} < 10 \mu\text{UI/ml}$, suspender reposição, ausência de disfunção. Se $>10 \mu\text{UI/ml}$, mantido tratamento e seguimento para hipotireoidismo primário.

Para a análise estatística dos dados obtidos, as crianças foram classificadas em duas categorias: disfunção e eutireoidismo. Para aquelas com disfunção, as mesmas foram divididas em hipotireoidismo, hipertireoidismo e hipotireoidismo subclínico.

3.5. Território e regionalização

A região do Estado onde está inserido o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB) é a dos municípios contidos no Departamento Regional de Saúde de Bauru (DRS VI), da Secretaria Estadual de Saúde, que engloba cinco Regiões de Saúde (Avaré, Bauru, Botucatu, Jaú e Lins) e abrange 68 municípios, conforme mostra a figura 1. A sua extensão territorial é de 30.635 km, e sua população de 1.646.604 habitantes, tendo o município com menor população 1.391 habitantes e 362.813 habitantes no maior (SES-SP, 2019).

Figura 1 - Mapa dos municípios e regiões de saúde que compõem o Departamento Regional de Saúde VI, Bauru (DRS-VI).



Fonte: Secretaria Estadual de Saúde, DRS-VI, Bauru (SES-SP, 2020).

3.6. Construção e análise estatística dos dados

Os dados obtidos foram digitados em planilha elaborada no Programa Excel 2007.

Foi realizada análise descritiva para as variáveis categorizadas, com expressão dos dados em frequência absoluta e em percentual. Para as variáveis contínuas, foi realizado o teste de médias e os valores foram expressos em média, mediana, desvio-padrão, mínimo e máximo

Para a análise das associações entre as variáveis categorizadas e os quartis do escore da função motora – alvo de interesse deste estudo - foram utilizados o Teste Qui-quadrado ou Teste Exato de Fisher, com valores expressos em frequência e percentual e associação descrita pelo p-valor, significativa estatisticamente quando $< 0,05$ e foram realizados também os testes de médias pelo Teste T, com dados expressos em médias e desvio-padrão e associação descrita também pelo p-valor, de relevância estatística quando $< 0,05$.

Foi realizada análise de correlação dentre as variáveis contínuas e o escore de avaliação da função motora através do Coeficiente de Correlação de Pearson, com dados expressos em número absoluto variando de -1 a +1, com relevância estatística presente se $p\text{-valor} < 0,05$. A interpretação dos resultados foi determinada de tal modo que, para valores positivos, o aumento de uma variável se correlaciona com o aumento da outra e vice-versa e, para valores negativos, o aumento de uma variável se correlaciona com a diminuição da outra e vice-versa. Quanto mais próximos os valores dos números +1 ou -1, mais fortes as correlações.

O programa utilizado foi o SAS versão 9.2. Os resultados estão apresentados abaixo na forma de tabelas e gráficos, sendo as maiores tabelas inseridas nos apêndices.

4. RESULTADOS

Completaram as duas etapas previstas no método 42 crianças, sendo a maioria delas com idade menor que 5 anos no momento da avaliação (61,91%) com média de idade de 42 meses. Houve discreta predominância de crianças do sexo feminino. Mais de 70% dos incluídos foi procedente de municípios pertencentes ao Departamento Regional de Saúde de Bauru (DRS-VI), ao qual o Hospital das Clínicas de Botucatu atua como referência secundária e terciária na assistência. A mãe foi a cuidadora presente e entrevistada majoritariamente, tendo, ao nascimento de seus filhos, 60% delas entre 20 e 40 anos de idade e, cerca de 50% delas estudou até o ensino médio, sendo mais de 30% com este nível de escolaridade completo (tabela 1).

Tabela 1. Caracterização sócio demográfica de crianças e adolescentes com SD, Botucatu 2019.

Variável	Frequência (n)	%
Sexo		
Feminino	23	54,76
Masculino	19	45,24
Faixa etária		
≤ a 1 ano	6	14,29
1 a 3 anos	13	30,95
3 a 5 anos	7	16,67
> que 5 anos	16	38,09
Procedência		
Botucatu	10	23,81
Demais cidades*	32	76,19
Entrevistado		
Mãe	38	90,48
Outros	4	9,52
Idade materna ao nascimento		
< que 20 anos	5	11,9
20 a 30 anos	11	26,19
30 a 40 anos	20	47,62
> que 40 anos	6	14,29
Maior escolaridade materna		
Ensino fundamental incompleto	9	21,43
Ensino fundamental completo	4	9,52
Ensino médio incompleto	9	21,43
Ensino médio completo	14	33,33
Ensino superior	6	14,29

* Municípios pertencentes ao Departamento Regional de Saúde de Bauru (DRS VI).

Sobre as condições de nascimento, somente uma das crianças foi gemelar, 60% nasceram a termo e 50% delas nascidas com baixo peso. A via de parto mais realizada foi a cesariana em 64,29% dos incluídos (tabela 2).

Tabela 2. Caracterização das condições de nascimento de crianças e adolescentes com SD, Botucatu 2019.

Variável	Frequência (n)	%
Idade gestacional		
Termo	17	40,48
Pré-termo	25	59,52
Baixo peso ao nascer (n = 38)		
Sim	19	50,00
Não	19	50,00
Gestação		
Única	41	97,62
Gemelar	1	2,38
Parto		
Normal	15	35,71
Cesárea	27	64,29

Acerca de intercorrências durante a vida pós-natal, em cerca de 80% das crianças houve o relato de presença de doença atual, sendo cerca de 20% delas com presença de cardiopatia, desde as mais simples como comunicação interatrial (CIA) com fechamento espontâneo, até defeitos totais do septo atrioventricular com cirurgia cardíaca ocorrida no primeiro ano de vida. Dentre as outras doenças, cerca de 30% tratam-se de tireopatias e as demais envolvem outras patologias, tais como doença do refluxo gastroesofágico e lactente sibilante conforme mostra a tabela 3.

A suspeita diagnóstica da Síndrome de Down ocorreu em média quando as crianças completaram um mês de vida, e sua confirmação por meio do cariótipo ocorreu com dois meses de idade (tabela 4).

Mais de 75% das crianças tiveram internação hospitalar logo após o nascimento, sendo a maioria em algum dos setores da Unidade Neonatal do HC-FMB, com tempo de internação médio de nove dias. No primeiro ano de vida, mais de 50% das crianças tiveram pelo menos uma internação hospitalar, sendo a maioria delas por patologias respiratórias, como pneumonia (PNM) ou bronquiolite e as demais envolvendo internação para cirurgia cardíaca e controle de outras morbidades (tabelas 3 e 4).

Acerca da avaliação da função tireoidiana, somente 7% das crianças tinham teste de Triagem Neonatal alterado para hipotireoidismo primário. Na evolução do seguimento, em torno de 60% das crianças tinham dosagem sérica do hormônio tireoestimulante (TSH) alterada, sendo o diagnóstico da disfunção tireoidiana dividido em: hipotireoidismo primário com diagnóstico no teste do pezinho com 7% das crianças, hipotireoidismo também primário porém com diagnóstico pela dosagem sérica do TSH em 28% dos casos – sendo que todas estas crianças receberam reposição do hormônio tireoidiano com levotiroxina (LT4) e somente uma criança apresentou hipertireoidismo adquirido, recebendo tratamento distinto da reposição hormonal dos demais pacientes. A idade média de início da reposição hormonal com LT4 foi menor que 1 mês conforme mostram as tabelas 4 e 5. O hipotireoidismo primário foi dividido em I como teste do pezinho alterado e II como dosagem sérica do TSH alterada em momento posterior ao teste do pezinho.

Sobre a estimulação com profissional habilitado, a média de idade de início dessa estimulação foi 11 meses de idade, com pelo menos 1 consulta por semana no primeiro ano de vida (tabela 4).

Na avaliação da função motora, os escores foram obtidos em valores percentuais, subdivididos em quartis, com cerca de 50% das crianças concentradas no primeiro e segundo quartis e cerca de 50% delas no terceiro e quarto quartis, com média de desempenho de 70% (tabelas 4 e 6).

Entre os maiores de 5 anos de idade, os dezesseis incluídos não atingiram 100% do escore da escala, sendo que dois deles ficaram no terceiro quartil (de 77,5 a 94% e os outros 14 no quarto quartil (acima de 94%).

Tabela 3. Doenças atuais e intercorrências até o primeiro ano de vida de crianças e adolescentes com SD, Botucatu 2019.

Variável	Frequência (n)	%
Doença atual		
Não	9	21,43
Sim	33	78,57
Hígido (sem doença atual)	8	19,51
Tireopatia	12	29,27
Cardiopatía	7	17,07
Tireopatia e Cardiopatía	2	4,88
Outras morbidades	12	29,27
Internação hospitalar ao nascer		
Não	9	21,43
Sim	33	78,57
Local de internação ao nascer		
Sem internação	9	21,43
UTIneo HC-FMB	9	21,43
Berçário HC-FMB	8	19,05
Alojamento conjunto HC-FMB	3	7,14
Outros serviços	13	30,95
Internação hospitalar 1º de vida		
Não	18	42,86
Sim	24	57,14
Motivo da internação no 1º ano de vida		
Sem internação	18	42,86
Pneumonia ou patologias respiratórias	17	40,48
Cirurgia cardíaca	2	4,76
Outras morbidades	5	11,90

Tabela 4. Descrição das idades, número de consultas e internações, tempo de internações e escore GMFM-88 de crianças e adolescentes com SD, Botucatu, 2019.

Variável	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo	Mediana
Idade em meses	48,70	43,70	3,30	162,00	32,10
Idade da suspeita diagnóstica	1,30	0,90	0,00	4,00	1,00
Idade da confirmação diagnóstica	2,00	0,70	1,00	3,00	2,00
Idade de início da estimulação profissional	11,20	14,40	1,00	60,00	6,00
Número de consultas semanais no 1º ano de vida	1,30	1,30	0,00	5,00	1,00
Tempo de internação ao nascer	10,20	11,40	0,00	41,00	6,00
Quantas internações no 1º ano de vida	1,30	2,00	0,00	8,00	1,00
Idade de início do tratamento com levotiroxina (LT4)	0,90	1,30	0,00	3,00	0,00
Escore GMFM-88	0,70	0,30	0,20	1,00	0,80

Tabela 5. Caracterização da função tireoidiana de crianças e adolescentes com SD, Botucatu 2019.

Variável	Frequência (n)	%
Teste de triagem neonatal		
Normal	39	92,86
Alterado	3	7,14
TSH sérico		
Normal	26	61,90
Alterado	16	38,10
Reposição de levotiroxina (LT4)		
Sim	16	38,10
Não	26	61,90
Classificação da função tireoidiana		
Eutiroidea	26	61,90
Disfunção	16	38,10
Diagnóstico da função tireoidiana		
Eutiroidea	26	61,90
Hipertireoidismo adquirido	1	2,38
Hipotireoidismo primário II	12	28,57
Hipotireoidismo primário I	3	7,14

Tabela 6. Classificação da função motora grossa em crianças e adolescentes com SD, Botucatu 2019.

Variável	Frequência (n)	%
Escore GMFM-88		
1º quartil	8	19,05
2º quartil	12	28,57
3ª quartil	9	21,43
4º quartil	13	30,95

Nas associações das variáveis com cada quartil do escore da função motora, obteve significância estatística ($p < 0,0001$) a faixa etária das crianças,

demonstrando que com o passar do tempo, a pontuação no escore pela criança tende a aumentar. Houve também relação positiva de melhoria no escore segundo a procedência das crianças, com melhor desempenho naquelas procedentes de Botucatu, também significativa estatisticamente (tabela 7).

Tabela 7. Associações com quartis do escore da função motora grossa para características demográficas - crianças e adolescentes com SD, Botucatu 2019.

Variável	Q1*		Q2*		Q3*		Q4*		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Sexo									
Feminino	6	26,00	5	22,00	6	26,00	6	26,00	0,3829
Masculino	2	10,50	7	36,80	3	15,70	7	36,80	
Faixa etária									
≤ a 1 ano	5	45,40	6	54,60	0	0,00	0	0,00	<0,0001
1 a 3 anos	3	27,20	3	27,20	4	36,3	1	9,30	
3 a 5 anos	0	0,00	0	0,00	5	83,3	1	16,70	
> que 5 anos	0	0,00	3	21,40	0	0,00	11	78,60	
Procedência									
Botucatu	0	0,00	2	20	5	50	3,00	30	0,0494
Demais cidades*	8	25,00	10	31,25	4	12,5	10,00	31,25	
Entrevistado									
Mãe	7	25,00	1	3,50	8	28,50	12	43,00	0,9809
Outros	1	25,00	1	25,00	1	25,00	1	25,00	
Idade materna ao nascimento									
< que 20 anos	2	40,00	3	60,00	0	0,00	0	0,00	0,1418
20 a 30 anos	2	18,10	1	9,30	2	18,10	6	54,50	
30 a 40 anos	3	15,00	5	25,00	7	35,00	5	25,00	
> que 40 anos	1	16,70	3	50,00	0	0,00	2	33,30	
Maior escolaridade materna									
Ensino fundamental incompleto	1	14,29	2	28,57	2	28,57	2	28,57	0,9274
Ensino fundamental completo	0	0,00	0	0,00	2	66,67	1	33,33	
Ensino médio incompleto	2	22,22	3	33,33	1	11,11	3	33,33	
Ensino médio completo	3	25,00	4	33,33	3	25,00	2	16,67	
Ensino superior	1	16,67	2	33,33	1	16,67	2	33,33	

(Quartis: Q1 < 0,38 | Q2 0,38-0,775 | Q3 0,775-0,94 | Q4 > 0,94).

* Municípios pertencentes ao Departamento Regional de Saúde de Bauru (DRS VI).

Tabela 8. Associações com quartis do escore da função motora grossa para a função tireoidiana - crianças e adolescentes com SD, Botucatu 2019.

Variável	Q1*		Q2*		Q3*		Q4*		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Teste do pezinho									
Normal	5	17,86	12	42,86	5	17,86	6	21,43	0,3598
Alterado	1	50,00	0	0,00	1	50,00	0	0,00	
TSH sérico									
Normal	6	24,00	8	32,00	3	12,00	8	32,00	0,0958
Alterado	1	7,69	4	30,77	6	46,15	2	15,38	
Reposição de levotiroxina									
Sim	1	7,69	4	30,77	6	46,15	2	15,38	0,0958
Não	6	24,00	8	32,00	3	12,00	8	32,00	
Diagnóstico da função tireoidiana									
Eutiroidea	6	24,00	8	32,00	3	12,00	8	32,00	0,0958
Hipotireoidismo	1	7,69	4	30,77	6	46,15	2	15,38	

*(Quartis: Q1 < 0,38 | Q2 0,38-0,775 | Q3 0,775-0,94 | Q4 > 0,94)

A tabela 8 mostra que não houve associação entre a função motora e a função tireoidiana, bem como com o tratamento medicamentoso, sem diferenças significantes estatisticamente entre os quartis nos quais as crianças estão inseridas em relação à avaliação realizada pelo GMFM-88.

As demais variáveis não tiveram significância estatística para o p valor < 0,05, demonstradas pelas tabelas 1 e 2 no Apêndice desta dissertação.

No teste de médias, houve significância estatística entre a faixa etária das crianças em relação ao escore da função motora (como uma variável contínua), sem diferenciação por quartis (tabela 9).

As tabelas 4, 5 e 6 do Apêndice, mostram as outras variáveis levantadas neste estudo e que não foram estatisticamente significantes no teste de médias.

Tabela 9. Teste de médias para as variáveis demográficas e o escore da função motora grossa de crianças e adolescentes com SD, Botucatu 2019.

Variável	Média	Desvio-padrão	p
Sexo			
Feminino	0,65	0,31	0,7246
Masculino	0,70	0,29	
Faixa etária			
≤ a 1 ano	0,35	0,10	<0,0001
1 a 3 anos	0,62	0,30	
3 a 5 anos	0,88	0,07	
> que 5 anos	0,90	0,17	
Idade materna ao nascimento			
< que 20 anos	0,42	0,19	0,1186
20 a 30 anos	0,79	0,28	
30 a 40 anos	0,70	0,29	
> que 40 anos	0,62	0,31	
Maior escolaridade materna			
Ensino fundamental incompleto	0,69	0,30	0,5124
Ensino fundamental completo	0,91	0,07	
Ensino médio incompleto	0,66	0,31	
Ensino médio completo	0,61	0,30	
Ensino superior	0,67	0,32	

Na correlação entre as variáveis contínuas, obtiveram significância estatística a idade de suspeita diagnóstica em relação à idade de início de estimulação, à idade de confirmação do diagnóstico da SD e o número de consultas semanais com profissional habilitado para o desenvolvimento motor. Por sua vez, a idade de início da estimulação motora com profissional capacitado teve significância estatística em sua relação com a idade de confirmação diagnóstica, o número de consultas semanais com o profissional habilitado, a idade em meses e o escore GMFM-88. A idade de início do tratamento com levotiroxina (LT4) – para os casos de hipotireoidismo, teve correlação significativa estatisticamente com o número de consultas semanais com profissional para estimulação motora e o tempo de internação ao nasce. O escore GMFM-88 também teve relevância

estatística em relação à idade em meses e à idade de início do tratamento com a LT4 (tabela10).

Tem-se então, que o aumento da idade em meses se associa com tendência de melhora no desempenho da criança na avaliação de sua função motora, a despeito da idade de início da estimulação (tabela 10 e gráficos 1 e 2).

Tabela 10. Correlação das variáveis contínuas com o escore da função motora grossa de crianças e adolescentes com SD, Botucatu 2019.

Variável	Score	p
Idade em meses	0,6209	<0,0001
Idade da suspeita diagnóstica	0,33682	0,0415
Idade da confirmação diagnóstica	0,24937	0,1366
Idade de início da estimulação profissional	0,38003	0,0203
Número de consultas semanais com terapeuta especializado no 1º ano de vida	0,04692	0,7922
Tempo de internação ao nascer	0,13624	0,4147
Quantas internações no 1º ano de vida	0,01131	0,9463
Idade de início do tratamento com levotiroxina	0,19633	0,2375

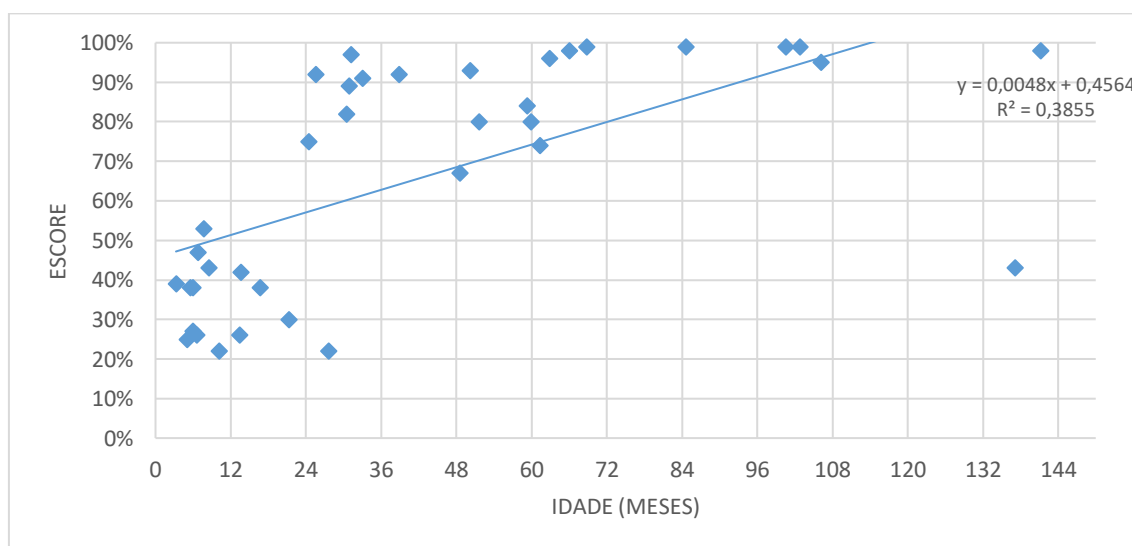


Gráfico 1 - Dispersão das idades em relação ao percentual do escore da função motora grossa de crianças e adolescentes com SD, Botucatu 2019.

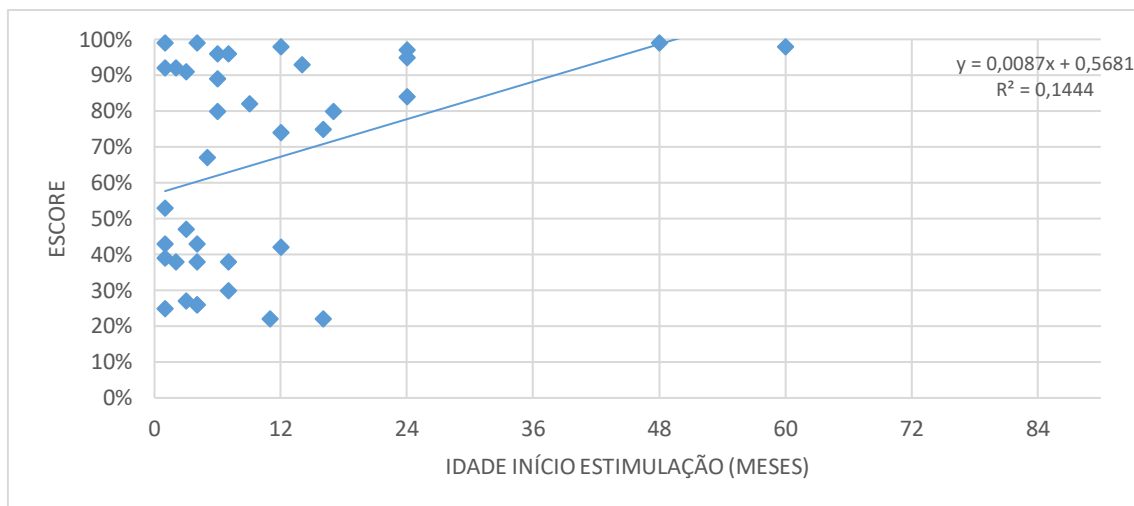


Gráfico 2 - Dispersão das idades de início de estimulação com profissional em relação ao percentual do escore da função motora grossa de crianças e adolescentes com SD, Botucatu 2019.

Acerca da idade no início do tratamento do hipotireoidismo, quanto maior a mesma, maior o tempo de internação ao nascer e paradoxalmente, quanto maior esta idade, maior o escore GMFM obtido pela criança. Ainda sobre a reposição hormonal, quanto mais precoce seu início, maior o número de consultas semanais com profissional habilitado. Nas demais correlações com significância estatística descritas acima, observa-se que quanto maior a idade de suspeita diagnóstica e maior a idade de início da estimulação motora, menor o número de consultas semanais com terapeuta habilitado. O aumento da idade de suspeita e confirmação diagnósticas da SD correlacionou-se com maior idade de início da estimulação profissional, como mostra a tabela 10 ($p=0,0415$).

A tabela 7 do Apêndice mostra as correlações entre as variáveis contínuas e o escore da função motora grossa das crianças, sendo que a correlação assume valores de -1 a 1, e que quanto mais próximo de 1 (ou -1) mais forte é a correlação, que quando for positiva indica que o aumento de uma variável implica no aumento da outra, e que se negativo, o aumento de uma indica a redução da outra. Para este estudo as correlações não foram muito fortes, já que não são próximas a 1 ou -1, porém várias tiveram significância estatística.

A análise realizada reforçou que foi maior o escore GMFM-88 com a idade em meses (0,65), ou seja, o aumento do escore aumentou com a idade em meses, mostrando que a capacidade da criança e o estímulo adequado demonstram

melhoria na função motora avaliada. Um dado relevante, foi o tempo de internação (0,89), com interferência negativa sobre a função motora da criança.

5. DISCUSSÃO

Os pacientes com SD tem tido melhora em sua qualidade de vida ao longo dos anos, com maior expectativa de vida, o que demanda mudanças no olhar para estes pacientes, especialmente considerando a funcionalidade destes indivíduos ao serem inseridos na sociedade. Desta forma, são considerações relevantes os aspectos a seguir.

Sobre o cuidado de rotina dos pacientes com SD, o HCFMB, tratando-se de serviço de saúde de referência para os municípios pertencentes ao Departamento Regional de Saúde VI, oferece assistência de qualidade inquestionável em todas as áreas incluídas no complexo hospitalar, com oferta acessível pelo SUS de atendimentos médicos qualificados, bem como multiprofissional, com equipe capacitada de fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e fonoaudiólogos, profissionais essenciais no seguimento do paciente com SD em toda a sua complexidade e singularidade.

Ademais, a cidade de Botucatu conta com uma Rede Básica em Saúde estruturada e também capacitada para absorver estes pequenos pacientes e suas demandas, além de contar com outras instituições de assistência especializada voltada a estes pacientes em situações de necessidades especiais. São exemplos destas instituições a APAPE – Associação de Pais e Amigos das Pessoas Portadoras de Necessidade Especiais de Botucatu - organização não governamental que presta serviço de grande qualidade e vital importância a esta porção da população¹, e a Escola Municipal de Educação Infantil Profª Nair Peres Sartori². Trata-se de escola especializada no ensino para crianças que possuem necessidades especiais que consegue atender a demanda de grande parte das crianças com SD acompanhadas no Ambulatório de Pediatria Genética do HCFMB, população alvo deste estudo.

Diante do exposto, considerando a relação positiva encontrada no melhor desempenho na função motora naqueles pacientes procedentes da cidade de Botucatu, resultado que obteve significância estatística, é importante ressaltar

¹ Informação em notícias da cidade de Botucatu - “APAPE ocupa Centro de Inclusão no Bairro Alto”.

² Dados no “Educa mais Brasil”, disponível em:
<https://www.educamaisbrasil.com.br/escolas/nair-peres-sartori-profa-emee>.

aqui a gama de cenários de seguimento e assistência que estas crianças têm disponíveis desde o seu nascimento, contando com a estrutura hospitalar propriamente dita do HCFMB, até seu seguimento ambulatorial regular com a possibilidade de avaliação e seguimento com outros profissionais da saúde, entrando em questão aqui os terapeutas capacitados para auxílio no desenvolvimento da função motora, na detecção de desvios precocemente e na intervenção adequada.

Outro aspecto relevante é a possibilidade da idade precoce em iniciar o acompanhamento multidisciplinar, com início da estimulação com terapeuta habilitado mesmo antes do surgimento de sinais de atrasos – que poderiam ser compatíveis com a própria síndrome, como descrito anteriormente neste trabalho, bem como a alterações causadas por uma disfunção tireoidiana não identificada precocemente e, portanto, já com impactos na funcionalidade da criança.

Considerando este o cenário ideal, em que a criança tem prontamente o acompanhamento e a estimulação necessária o mais precocemente possível, tal fato já corrobora a diferença na assistência disponível aos pequenos cidadãos de Botucatu. Porém em um cenário aquém do ideal, ainda assim, quando inseridas na rede de assistência e saúde do HCFMB e demais instituições do município de Botucatu, estes pacientes contam com sistema de reabilitação igualmente capacitado e preparado para que a criança tenha o melhor desfecho.

Sendo assim, há de se considerar o complexo hospitalar do HCFMB e a estrutura do município de Botucatu como questões relevantes nos resultados encontrados para os pacientes incluídos neste estudo, especialmente considerando os municípios abrangidos pela DRS-VI, os quais podem carecer dos serviços básicos de saúde para sua população geral, com demandas ainda maiores àqueles que necessitam maiores cuidados. Entretanto, é fundamental o papel da Atenção Primária à Saúde (APS) no seguimento destes pacientes e de suas famílias. Segundo as recomendações da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança (PNAISC), as Unidades Básicas de Saúde (UBS) mantêm a sua relevância essencial no cuidado a todas as crianças e adolescentes devido às suas características, dentre elas a territorialidade e a proximidade com

equipamentos sociais próximos à residência das famílias, o que lhes confere melhores condições de construir vínculos duradouros (BRASIL, 2018).

A análise dos dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) em 2013 sobre a utilização dos serviços de saúde, segundo Stopa *et al.* (2017), indica que a possibilidade de utilizar um serviço regularmente pode configurar uma porta de entrada ao sistema de saúde, sendo assim um indicador de acesso.

Mas, “por sua vez, o acesso é um conceito complexo e relaciona-se – além da oferta, capacidade de produzir serviços – com a necessidade de saúde percebida pelo usuário, mediada por fatores individuais. Assim, tais fatores, como o aparecimento de problemas ou queixas de saúde, transformam-se em demandas e, conseqüentemente, no uso de serviços” (STOPA et al.,2017).

Sabe-se que as crianças com a Síndrome de Down tendem a apresentar atrasos em seu desenvolvimento em relação aos seus pares que não possuem a síndrome. Estudos pioneiros demonstraram que as crianças com SD apresentam dificuldades maiores para evoluir na aquisição de habilidades motoras dos que as não SD (CARR, 1970; MELYN,WHITE, 1973). Um estudo realizado por realizado por Pueschel (1990) demonstra modificação dos marcos do desenvolvimento motor infantil no paciente com SD – as crianças podem sentar-se de forma independente entre 6 e 28 meses, ficar de pé entre 11 e 42 meses e deambular entre 12 e 65 meses. Observa-se um intervalo prolongado para a aquisição destes marcos, diferentemente dos pares que não possuem a SD.

Ainda assim, o grau de atraso no desenvolvimento devido à SD varia muito durante a infância e a intervenção precoce ideal pode permitir a aquisição de habilidades de desenvolvimento apropriadas (NIEGAWA *et al.*, 2018).

Diante disto, como demonstrado nos resultados obtidos neste estudo, pode-se inferir que o diagnóstico precoce da SD levando a uma procura também precoce do profissional habilitado para iniciar a estimulação motora, antevendo dificuldades inerentes à própria síndrome, leva a melhor desempenho no escore

da avaliação da função motora para estas crianças. Outro aspecto importante, verificado em nosso estudo foi que, com o passar do tempo, com o aumento da idade, a pontuação da criança no escore tende a aumentar. Fato que corrobora a estimulação precoce como aspecto relevante quando se espera um desenvolvimento motor ótimo para estes pacientes.

Além do atraso motor esperado no desenvolvimento da criança com a SD, são associados atrasos que também afetam a linguagem, o domínio pessoal-social e o cognitivo. Recém-nascidos com a SD frequentemente apresentam complicações, que incluem malformações cardíacas congênitas, manifestações gastrointestinais, perda auditiva, anormalidades hematológicas, apneia obstrutiva do sono, distúrbios oftalmológicos, hipotonia e o hipotireoidismo congênito (BRASIL, 2012a; SBP, 2020).

De posse destas informações, programas educacionais de qualidade, um ambiente doméstico estimulante, cuidados de saúde adequados e multidisciplinares além do apoio positivo da família, amigos e comunidades permitem que as pessoas com síndrome de Down realizem suas aspirações e tenham uma vida plena em suas capacidades e funcionalidades (NDSS, 2020). Portanto, o seguimento do paciente desde a mais tenra idade auxilia na melhoria das aquisições pela criança, conforme demonstrado neste estudo e que constitui aspecto fundamental quando se tem a questão da funcionalidade do indivíduo como sujeito atuante na sociedade e na comunidade em que está inserido.

Pacientes com SD têm um aumento na prevalência tanto do hipotireoidismo congênito (HC) quanto de disfunção tireoidiana adquirida (PUESCHEL *et al.*, 1985, FORT *et al.*, 1984, KARLSSON *et al.*, 1998). Estes estudos demonstraram que a frequência de HC nesses pacientes foi 28 vezes maior do que na população em geral. O padrão de alteração mais comum nos pacientes com SD é o leve aumento do hormônio tireoestimulante com níveis normais de tiroxina que consiste no diagnóstico do hipotireoidismo subclínico (RUBELLO *et al.*, 1995, SHARAV *et al.*, 1998; JIMÉNEZ-LÓPEZ *et al.*, 2001).

Em nosso estudo, mais de 30% das crianças avaliadas tinham disfunção tireoidiana caracterizada pelo hipotireoidismo, sendo em sua maioria do tipo adquirido e com necessidade de tratamento com reposição do hormônio

tireoidiano sob a forma de levotiroxina sódica (LT4). Este achado é compatível com os dados encontrados na literatura acerca da prevalência dos distúrbios tireoidianos nesta população.

Em um estudo com 122 crianças de idades entre 6 e 14 anos em que foram medidos os níveis de TSH e T4 e que repetiu estas medidas quatro a seis anos depois em 103 adolescentes de 10 a 20 anos, foi relatado que os desvios bioquímicos na dosagem destes hormônios diminuíram com a idade, sendo que 70% dos indivíduos com hipotireoidismo subclínico no primeiro teste tiveram valores normais no segundo (Gibson *et al.*, 2005). Por outro lado, outro estudo longitudinal demonstrou que a prevalência de normalidade da função tireoidiana em pacientes com SD diminuiu significativamente de 90,8% a 41,7% durante um período de acompanhamento de 10 anos (Predieri *et al.*, 2011). Neste aspecto, para as crianças incluídas no nosso estudo, foi considerada uma avaliação transversal dos hormônios tireoidianos. Caberia uma avaliação longitudinal do nível séricos destes, ao longo do tempo, observando se haveria uma redução gradual na necessidade da reposição hormonal – considerando os casos de hipotireoidismo – o que poderia corroborar este achado da literatura. Ainda assim, uma vez detectadas as alterações hormonais, deve ser instituído o tratamento adequado e precocemente, tendo em vista os impactos negativos e duradouros do hipotireoidismo não tratado, especialmente na população pediátrica e ainda mais, naqueles com SD.

Como limitações do nosso estudo, alguns aspectos precisam ser levados em consideração. A respeito dos dados do teste de triagem neonatal “Teste do Pezinho”. Houve dificuldade em encontrar o mesmo no cartão da criança, em conseguir o resultado com os pais ou responsáveis e em localizar o seu resultado nos documentos da criança e prontuário médico, salvo se expressa alteração do mesmo. Este ponto traz em questão a relevância do prontuário médico como documento *sine qua non*, além da necessidade do profissional de saúde como um todo em corroborar as políticas de saúde que visam a prevenção dos agravos, antes de os mesmos se tornarem efetivamente morbidades, o que elevaria os custos a todo o sistema. Fato que igualmente não isenta a responsabilidade dos pais ou cuidadores da criança do conhecimento dos dados relevantes de sua história.

Outra limitação foi que nosso estudo foi executado como amostra de conveniência e foi possível avaliação da função motora somente em um momento. Apesar dos nossos resultados trazerem evolutivamente a melhora do escore de avaliação com o aumento da idade, no contexto individual de cada paciente seria interessante a avaliação seriada longitudinal.

Acerca das condições sócio demográficas dos pacientes, suas condições de nascimento e história patológica pregressa, neste tamanho amostral, não foram obtidas diferenças estatísticas significativas. O que poderia adquirir relevância estatística com um tamanho amostral maior. Ainda assim, consideramos tais aspectos de fundamental importância no seguimento individual de cada criança e acreditamos que a identificação destas diferenças entre estas crianças e seus pares previamente hígidos tenha impacto em seu desenvolvimento global.

Outro aspecto relevante no cuidado com os pacientes com SD e que ressaltamos nesta discussão é a condição do estado nutricional destes pacientes como fator de interferência em sua função motora. A avaliação do índice de massa corporal (IMC) destes pacientes que sabidamente tem maiores riscos de evoluírem para obesidade não foi parte da avaliação do nosso estudo, mas trazemos como questão a possibilidade do aumento do IMC como fator que alteraria o desempenho motor destas crianças e adolescentes, impondo limitações físicas à realização de determinadas tarefas.

Em relação ao escopo do nosso estudo, cuja intenção de correlacionar possíveis distúrbios da tireoide com os ganhos ou atrasos na função motora grossa dos pacientes, diante da não significância estatística da tireopatia como um impacto no desenvolvimento motor destas crianças, propomos algumas considerações.

O diagnóstico precoce de disfunções da tireoide, sendo nesta amostra populacional composto majoritariamente pelo hipotireoidismo, pode ser um dos responsáveis pela não identificação do mesmo como um fator de piora no desempenho dos pacientes em sua função motora grossa. Visto que uma vez diagnosticada a disfunção e prontamente iniciado o tratamento com reposição hormonal, sendo terapêutica de adesão e execução relativamente simples, com então correção desta disfunção endócrina, os pacientes estariam equiparados aos seus pares considerados eutireoideos, ou seja, que possuem função

tireoidiana normal. O tempo decorrido entre o diagnóstico das disfunções e o início do tratamento adequado se relacionaria com maior ou menor chance de impacto negativo na função motora. O objetivo do tratamento do hipotireoidismo, conforme descrito anteriormente, é levar o paciente ao status de função normal da tireoide, como se não houvesse sua disfunção, o que, em nosso ponto de vista, poderia ser responsável pela não diferença entre as crianças que têm a disfunção hormonal frente aos seus pares sem esta morbidade.

Outro ponto que merece consideração é que a escala GMFM-88 tem o objetivo de ser executada completamente por crianças até cinco anos de idade. Sobre o desenvolvimento motor das crianças, aspecto fundamental das consultas e avaliações pediátricas, sabe-se que o mesmo tem evolução temporal esperada com ganhos bem determinados em cada faixa etária, sendo os dois primeiros anos de vida os que mais trazem mudanças e ganhos, tais como aquisição de marcha, captura de objetos com movimentos mais precisos e independência de locomoção e movimentação pela criança. Em nosso estudo porém, não encontramos dados compatíveis com esta evolução, inclusive com crianças maiores de cinco anos de idade – sendo dezesseis os incluídos – que não atingiram os 100% esperados no escore da avaliação motora. Dois destes pacientes atingiram até 75% e os demais ficaram no último quartil, porém sem atingir o percentual total de 100%.

Diante disto, interrogamos quais aspectos poderiam ter contribuído para que estas crianças não atingissem o percentual de 100%, sendo eles dificuldade de acesso a serviços de saúde com atuação multidisciplinar, ausência de estimulação oportuna, associação com comorbidades de cada criança ou até mesmo as alterações associadas à própria Síndrome de Down.

Entretanto, tendo como resultado significativo estatisticamente a melhora dos percentuais do escore com o aumento da idade cronológica, consideramos a proposta de utilizar o instrumento da GMFM-88 em mais de um momento, podendo ser inserido como parte da consulta multidisciplinar pediátrica como maneira de acompanhar os ganhos motores dos pacientes, consistindo em dados objetivos passíveis de intervenção, o que, a longo prazo, poderia também melhorar os escores finais, com alvo de ajudar as crianças a atingirem seu ponto ótimo, mesmo que este não seja os 100% propostos pela literatura.

Ademais, acreditamos na interrelação entre os domínios do desenvolvimento humano, sendo a função motora inserida no domínio físico e intimamente relacionada com os domínios cognitivo e pessoal-social. Desta forma, acreditamos que a atenção especial à função motora se justifica considerando o alvo de funcionalidade ótima do indivíduo em sua comunidade, estimulando a aquisição destas habilidades como contribuinte para a aquisição das demais capacidades essenciais à qualidade de vida do sujeito.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Poucas foram as crianças com atraso motor, dentre as avaliadas neste estudo, o que acreditamos estar associado à qualidade adequada da assistência e cuidado destes pacientes.

O estímulo oportuno com profissional capacitado ocorreu, em sua maioria antes do término do primeiro ano de vida, oportunizando a melhor fase para a estimulação promover benefícios no desenvolvimento infantil.

Com o avançar da idade e mantendo-se em estimulação motora adequada houve melhoria na função motora das crianças e dos adolescentes, significando que o estímulo é fundamental para o adequado desenvolvimento nos que tem a SD.

Consideramos que o estudo demonstrou então uma assistência adequada à saúde destas crianças atendidas no Ambulatório de Pediatria Genética do HC-FMB, o que nos reforça a importância da necessidade do seguimento multidisciplinar para os que têm a SD e, deste serviço para estas crianças.

Merece especial atenção a função tireoidiana das crianças e adolescentes que tem a SD, devido aos seus impactos na vida destes indivíduos, e em seu desempenho motor, visto ser este um setor primordial do desenvolvimento humano e que repercutirá futuramente na qualidade de vida destes pacientes e seus familiares e na convivência na comunidade.

Como produto deste mestrado profissional, iremos padronizar nos atendimentos ambulatoriais um protocolo de avaliação considerando os pontos importantes a sempre serem avaliados durante a consulta das crianças e adolescentes com a SD, incluindo avaliação da função tireoidiana, estimulação motora e avaliação do seu desempenho de forma sistemática, incluindo avaliação da função motora grossa pela escala GMFM-88 para toda criança com SD a partir de 5 meses de idade.

Um E-book destinado aos profissionais de saúde da Atenção Primária visando difundir estas informações obtidas neste estudo, foi elaborado e será publicado.

7. REFERÊNCIAS

1. AlAaraj N, Soliman AT, Itani M, Khalil A, De Sanctis V. **Prevalence of thyroid dysfunctions in infants and children with Down Syndrome (DS) and the effect of thyroxine treatment on linear growth and weight gain in treated subjects versus DS subjects with normal thyroid function: a controlled study.** 2019. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31544805>>. Acesso em: 01 fev 2020.
2. Balkan M, Akbas H, Isi H, Oral D, Turkyilmaz A, Kalkanli S, *et al.* **Cytogenetic analysis of 4216 patients referred for suspected chromosomal abnormalities in Southeast Turkey.** Genet Mol Res. 2010;9(2):1094-103.
3. Barra GB, Velasco LFR, Pessanha RP, Campos AM, Moura FN, Dias SMG, *et al.* **Mecanismo molecular da ação do hormônio tireoideano.** Arq Bras Endocrinol Metab 2004; 48(1), 25-39.
4. Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 466/12. **Trata de pesquisas em seres humanos e atualiza a resolução 196.** [Internet]. Diário Oficial da União. 12 dez. 2012b (acesso 13 jun. 2013). Disponível: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf> 2.
5. Brasil. Ministério da Saúde. **Diretrizes de Atenção à saúde da pessoa com Síndrome de Down.** Brasília, 2012a. 60 p.
6. Cebeci, Ayşe Nurcan; Güven, Ayla; YđLDđZ, Metin. **Profile of Hypothyroidism in Down's Syndrome.** 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23748065>>. Acesso em: 01 fev. 2020.
7. Fisher LD. **Biostatistics - A Methodology for the Health Sciences.** Wiley-interscience, New York, 1993, 991p.
8. Fort P, Lifshitz F, Bellisario R, Davis J, Lanes R, Pugliese M, Richman R, Post EM, David R. **Abnormalities of thyroid function in infants with Down syndrome.** J Pediatr 1984; 104:545-549.

9. Gibson PA, Newton RW, Selby K, Price DA, Leyland K, Addison GM. **Longitudinal study of thyroid function in Down's syndrome in the first two decades.** Arch Dis Child 2005; 90:574-578.
10. Henn CG. **O envolvimento paterno e a experiência da paternidade no contexto da síndrome de Down.** Tese não publicada, 2007. Acesso em 20 de março de 2016. Arquivo disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/11248/0008io840.pdf?sequence=1>>.
11. Jimenez-Lopez V, Arias A, Arata-Bellabarba G, Vivas E, Delgado MC, Paoli M. **Concentration of thyrotropic hormone and free thyroxin in children with Down's syndrome.** Invest Clin 2001; 42:123-130.
12. 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; 79:242-245.
13. Lejeune J. **Biochemical investigations and trisomy 21 (author's transl).** Ann Genet. 1979;22(2):67-75.
14. Macedo DS. **Disfunções tireoidianas e crescimento físico na Síndrome de Down.** 2002. 128 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2002. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/96120>>.
15. Maia AL, Scheffel RS, Meyer ELS, Mazeto GMFS, Carvalho GA, Graf H, *et al.* **Consenso Brasileiro para o diagnóstico e tratamento do hipertireoidismo: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia.** Arq Bras Endocrinol Metab 2013; 57-3.
16. Malt EA, Dahl RC, Haugsand TM, Ulvestad IH, Emilsen NM, Hansen B, *et al.* **Health and disease in adults with Down syndrome.** Tidsskr Nor Laegeforen. 2013;133(3):290-4.
17. Mourato FA, Villachan LR, Mattos SS. **Prevalence and profile of congenital heart disease and pulmonary hypertension in Down syndrome in a pediatric cardiology service.** Rev Paul Pediatr. 2014;32(2):159-63.
18. Niegawa T, Takitani K, Takaya R, Ishiro M, Kuroyanagi Y, Okasora K *et al.* **Evaluation of uric acid levels, thyroid function, and**

- anthropometric parameters in Japanese children with Down syndrome.** J Clin Biochem Nutr. 2017 Sep; 61(2): 146–152.
19. 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.** J Bras Patolog Med Labor. 2006; 42(5): 339-343.
20. Oliveira A, Longui C, Calliari L, Ferone E, Kawaguti F, Monte O. **Evaluation of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in children with Down syndrome.** J Pediatr. 2002;78 (4:295–300).
21. OZU, Márcia Harumi Uema; GALVÃO, Maria Cristina dos Santos In: BORGES, Denise et al. **Fisioterapia e aspectos clínicos e práticos da reabilitação.** São Paulo: Ed. Artes Médicas Ltda, 2007.
22. Patterson D, Costa AC. **Down syndrome and genetics - a case of linked histories.** Nat Rev Genet. 2005;6(2):137-47.
23. Pierce MJ, LaFranchi SH, Pinter JD. **Send to Horm Res Paediatr. Characterization of Thyroid Abnormalities in a Large Cohort of Children with Down Syndrome.** Horm Res Paediatr. 2017;87(3):170-178.
24. Predieri B, Garavelli L, Boretti A et al. **Ten-years longitudinal study of thyroid function in children with Down syndrome.** Horm Res Paediatr 2011; 76(Suppl 2):47.
25. Pueschel SM, Pezzullo JC. **Thyroid dysfunction in Down syndrome.** Am J Dis Child 1985; 139:636-639.
26. Purdy IB, Singh N, Brown WL, Vangala S, Devaskar UP. **Revisiting early hypothyroidism screening in infants with Down syndrome.** J Perinatol. 2014; 34(12): 936–940.
27. Rubello D, Pozzan GB, Casara D, Girelli ME, Boccato S, Rigon F, Baccichetti C, Piccolo M, Betterle C, Busnardo B. **Natural course of subclinical hypothyroidism in Down's syndrome: prospective study results and therapeutic considerations.** J Endocrinol Invest 1995; 18:35-40.
28. Russell D, Palisano R, Walter S, Rosenbaum P, Gemus M, Gowland C, et al. **Evaluating motor function in children with Down syndrome:**

- validity of the GMFM.** Dev Med Child Neurol. 1998;40(10):693-701.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-8749.1998.tb12330.x>.
29. Russell DJ, Rosenbaum PL, Avery LM, Lane M. **Gross motor function measure (GMFM - 66 and GMFM - 88):** user's manual. London: Mac Keith Press; 2002.
30. Russell DJ. **Medida de Função Motora Grossa: [GMFM-66 & GMFM-88].** Segunda Edição. São Paulo: Memmon, 2015. 256 p.
31. Sharav T, Collins RM Jr, Baab PJ. **Growth studies in infants and children with Down's syndrome and elevated levels of thyrotropin.** Am J Dis Child 1998; 142:1302-1306.
32. Silva MFMS, Kleinhaus ACS. **Cognitive processes and brain plasticity in Down syndrome.** Rev Bras Educ Espec. 2006;2(1):123-18.
33. Sociedade Brasileira de Pediatria. **Diretrizes de atenção à pessoa com Síndrome de Down.** São Paulo: Departamento Científico de Genética; 2020. 24 p.
34. Stopa SR, Malta DC, Monteiro CN, Szwarcwald CL, Goldbaum M, Cesar, CÇG. **Acesso e uso de serviços de saúde pela população brasileira, Pesquisa Nacional de Saúde 2013.** *Revista de Saúde Pública*, 51(Suppl. 1), 3s. Epub June 01, 2017.
35. Thillainathan S, Sirisena ND, Kariyawasam WJC, Jayasekara RW, Dissanayake VHW. **Cytogenetic analysis of chromosomal abnormalities in Sri Lankan children.** World J Pediatr. 2015;11(4):374-9.
36. Yen PM. **Physiological and molecular basis of thyroid hormone action.** Physiol Rev 2001; 81:1097-142.

8. ANEXOS

I. PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

	UNESP - FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU						
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP							
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA							
Título da Pesquisa: SÍNDROME DE DOWN, DISFUNÇÕES DA TIREOIDE E DESENVOLVIMENTO MOTOR: ESTUDO CLÍNICO							
Pesquisador: Marília de Medeiros Couto							
Área Temática:							
Versão: 1							
CAAE: 92025018.4.0000.5411							
Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu							
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio							
DADOS DO PARECER							
Número do Parecer: 2.810.605							
Apresentação do Projeto:							
Considerando que a regulação promovida pelos hormônios tireoidianos é de fundamental importância para a homeostase corporal com a garantia do equilíbrio e da harmonia do organismo, a disfunção da tireoide (hipertireoidismo ou hipotireoidismo) causa repercussões sistêmicas, em graus variados, a depender da quantidade de hormônio circulante. Nas crianças, considerando os aspectos peculiares de crescimento e desenvolvimento pelos quais elas passam nos primeiros anos de vida, as alterações hormonais podem ter consequências relevantes e que, se não corrigidas em tempo hábil, podem gerar sequelas irreversíveis. A Síndrome de Down (SD) ou trissomia do cromossomo 21 – sua forma mais comum de apresentação genética – é a cromossomopatia mais comum na população e a principal causa de deficiência intelectual na sociedade. A literatura apresenta que os recém-nascidos com a SD frequentemente apresentam várias complicações, incluindo defeitos cardíacos congênitos, manifestações gastrointestinais, perda auditiva, anormalidades hematológicas, distúrbios oftalmológicos, hipotireoidismo congênito e hipotonia. Assim, os pacientes com SD apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de anormalidades nos hormônios tireoidianos. Estudos descrevem a importância do diagnóstico e intervenção precoce de uma equipe multidisciplinar em portadores da SD, com a finalidade de atuar nas prevenções, evitar complicações e deformidades que poderão se instalar em casos mais graves. Trata-se de							
<table border="1"><tr><td>Endereço: Chácara Butignolli, s/n</td><td rowspan="4">CEP: 18.618-970</td></tr><tr><td>Bairro: Rubião Junior</td></tr><tr><td>UF: SP Município: BOTUCATU</td></tr><tr><td>Telefone: (14)3880-1609</td></tr></table> E-mail: cep@fmb.unesp.br			Endereço: Chácara Butignolli, s/n	CEP: 18.618-970	Bairro: Rubião Junior	UF: SP Município: BOTUCATU	Telefone: (14)3880-1609
Endereço: Chácara Butignolli, s/n	CEP: 18.618-970						
Bairro: Rubião Junior							
UF: SP Município: BOTUCATU							
Telefone: (14)3880-1609							
Página 01 de 04							

Continuação do Parecer: 2.810.605

Outros	FormularioFuncaoMatora.pdf	12/06/2018 14:33:14	Marília de Medeiros Couto	Aceito
Outros	Protocolo_coleta_dados.pdf	12/06/2018 14:32:27	Marília de Medeiros Couto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoMeparemMariliaCouto.pdf	12/06/2018 14:29:03	Marília de Medeiros Couto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEProjetoMeparem.pdf	12/06/2018 14:26:49	Marília de Medeiros Couto	Aceito
Outros	AnaliseHcfmb_Sipe202.Pdf	12/06/2018 14:24:11	Marília de Medeiros Couto	Aceito
Outros	Sipe202.Pdf	12/06/2018 14:23:39	Marília de Medeiros Couto	Aceito
Outros	TermoDeAnuencialInstitucional.pdf	12/06/2018 14:22:16	Marília de Medeiros Couto	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 09 de Agosto de 2018

Assinado por:
 SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
 (Coordenador)

II. Protocolo de coleta de dados

SÍNDROME DE DOWN, DISFUNÇÕES DA TIREOIDE E DESENVOLVIMENTO MOTOR: ESTUDO CLÍNICO

Data ____/____/____ RG UNESP:

Nome:

Nome do entrevistado:

Grau de parentesco do entrevistado:

Procedência:.....

Telefones para contato:

Data Nascimento:/...../.....

Peso de nascimento:.....

Nome da mãe:.....

Idade materna no nascimento:.....

Maior nível de escolaridade materna:.....

Tempo da duração da gestação em semanas:.....

Gestação: única () gemelar ()

Parto: normal () cesáreo ()

Sexo do RN: feminino () masculino ()

Índice de Apgar: primeiro minuto () quinto minuto ()

Diagnóstico de malformação ao nascimento? Sim () Não ()

Idade da criança quando da suspeita _____ e confirmação diagnóstica _____ sobre a síndrome.

Idade quando do início da estimulação motora com profissional especializado:.....

Número de consultas de terapia por semana no primeiro ano de vida _____ e atualmente _____.

Tem diagnóstico de alguma doença atual? Sim () Não ()

Se sim, descrever:.....

Teve internação quando nasceu (Neonatal)? Sim () Não ()

Se sim: UTI Neo () UCI () UCE ()

Outro local:.....

Por quanto tempo:.....

Teve internação no primeiro ano de vida? Sim () Não ()

Se sim, qual o motivo?.....

Quantas vezes?

Tem diagnostico de alguma deficiência? Sim () Não ()

Qual?.....

Tem diagnostico de alguma doença crônica? Sim () Não ()

Qual?.....

Teste do Pezinho (TSH): Normal() Alterado ()

TSH do sangue: Normal () Alterado ()

Tratamento com levotiroxina? S () N ()

Quando iniciou o tratamento (idade)?.....

ESCORE GMFM-88: _____

III – ESCALA GROSS MOTOR FUNCTION MEASURE (GMFM-88)

MEDIDA DA FUNÇÃO MOTORA GROSSA (GMFM) FOLHA DE PONTUAÇÃO (GMFM-88 e GMFM-66)*

Nome da criança:	_____	Registro:	_____
Data da avaliação:		Nível no GMFCS ¹	
Data de nascimento:		I II III IV V	
Idade cronológica	anos meses	Condições de teste (p. ex., local, vestuário, tempo, outras pessoas presentes):	_____
Nome do avaliador:	_____		_____

A GMFM é um instrumento de observação padronizado, elaborado e validado para medir mudança na função motora grossa que ocorre ao longo do tempo nas crianças com paralisia cerebral. O sistema de pontuação deve ser entendido como diretriz genérica. Entretanto, a maioria dos itens tem descrição específica para cada pontuação. É obrigatório que as diretrizes contidas no manual sejam usadas para pontuar cada item.

SISTEMA DE PONTUAÇÃO*

0	= não inicia
1	= inicia
2	= completa parcialmente
3	= não completa
NT	= não testado (usado na pontuação pelo GMAE)

É importante diferenciar a verdadeira pontuação “0” (criança não inicia) dos itens que não são testados (NT), se você estiver interessado em usar o programa Estimador de Habilidade Motora Grossa GMFM-66

O programa Estimador de Habilidade Motora Grossa 2 (GMAE-2) GMFM-66 está disponível para *download* no endereço www.canchild.ca para aqueles que adquiriram o Manual da GMFM. A GMFM-66 é válida apenas para aplicação a crianças com paralisia cerebral.

Contato para Grupos de Pesquisa:

CanChild Centre For Childhood Disability Research, Institute for Applied Health Sciences, McMaster University
1400 Main St. W., Room 408
Hamilton, ON Canada L8S 1C7.
E-mail: canchild@mcmaster.ca - Website: www.canchild.ca

¹ O nível GMFCS é uma medida da gravidade da função motora. Definições para o GMFCS (expandido e revisado) são encontradas em Palisano et al. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2008; 50:744-50, e no programa Estimador de Habilidade Motora Grossa 2 (GMAE-2). Acesso: <http://motorgrowth.canchild.ca/en/GMFCS/resources/GMFCS-ER.pdf>.

(*) Tradução para a Língua Portuguesa realizada por Luara Tomé Cyrillo e Maria Cristina dos Santos Galvão, fisioterapeutas da AACD – Associação de Assistência à Criança Deficiente, São Paulo, SP, Brasil.

Assinale (✓) a pontuação apropriada: se algum item não é testado (NT), circule o número do item na coluna à direita.

ITEM	A: DEITAR E ROLAR	PONTUAÇÃO						NT		
1	SUP: CABEÇA NA LINHA MÉDIA: vira a cabeça com membros simétricos	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	1.
*2	SUP: traz as mãos para a linha média, dedos uns com os outros	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	2.
3	SUP: levanta a cabeça 45º	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	3.
4	SUP: flexiona quadril e joelho direito em amplitude completa	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	4.
5	SUP: flexiona quadril e joelho esquerdo em amplitude completa	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	5.
*6	SUP: alcança com o braço direito, mão cruza a linha média em direção ao brinquedo	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	6.
*7	SUP: alcança com o braço esquerdo, mão cruza a linha média em direção ao brinquedo	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	7.
8	SUP: rola para a posição prona sobre o lado direito	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	8.
9	SUP: rola para a posição prona sobre o lado esquerdo	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	9.
*10	PR: levanta a cabeça na vertical	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	10.
11	PR SOBRE OS ANTEBRAÇOS: levanta cabeça na vertical, cotovelos estendidos, peito elevado	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	11.
12	PR SOBRE OS ANTEBRAÇOS: peso sobre o antebraço direito, estende completamente o braço contralateral para a frente	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	12.
13	PR SOBRE OS ANTEBRAÇOS: peso sobre o antebraço esquerdo, estende completamente o braço contralateral para a frente	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	13.
14	PR: rola para a posição supina sobre o lado direito	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	14.
15	PR: rola para a posição supina sobre o lado esquerdo	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	15.
6	PR: pivoteia 90º para a direita usando os membros	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	16.
17	PR: pivoteia 90º para a esquerda usando os membros	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	17.

TOTAL DA DIMENSÃO A

ITEM	B: SENTAR	PONTUAÇÃO						NT		
*18	SUP: MÃOS SEGURADAS PELO AVALIADOR: puxa-se para sentar com controle de cabeça	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	18.
19	SUP: rola para o lado direito, consegue sentar	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	19.
20	SUP: rola para o lado esquerdo, consegue sentar	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	20.
*21	SENTADA SOBRE O TAPETE, APOIADA NO TÓRAX PELO TERAPEUTA: levanta a cabeça na vertical, mantém por 3 segundos	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	21.
*22	SENTADA SOBRE O TAPETE, APOIADA NO TÓRAX PELO TERAPEUTA: levanta a cabeça na linha média, mantém por 10 segundos	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	22.
*23	SENTADA SOBRE O TAPETE, BRAÇO(S) APOIADO(S): mantém por 5 segundos	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	23.
*24	SENTADA SOBRE O TAPETE: mantém braços livres por 3 segundos	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	24.
*25	SENTADA SOBRE O TAPETE COM UM BRINQUEDO PEQUENO NA FRENTE: inclina-se para a frente, toca o brinquedo, endireita-se sem apoio do braço	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	25.
*26	SENTADA SOBRE O TAPETE: toca o brinquedo colocado 45º atrás do lado direito da criança, retorna para a posição inicial	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	26.
*27	SENTADA SOBRE O TAPETE: toca o brinquedo colocado 45º atrás do lado esquerdo da criança, retorna para a posição inicial	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	27.
28	SENTADA SOBRE O LADO DIREITO: mantém, braços livres, por 5 segundos	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	28.
29	SENTADA SOBRE O LADO ESQUERDO: mantém, braços livres, por 5 segundos	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	29.
*30	SENTADA SOBRE O TAPETE: abaixa-se para a posição prona com controle	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	30.
*31	SENTADA SOBRE O TAPETE COM OS PÉS PARA A FRENTE: atinge 4 apoios sobre o lado direito ..	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	31.
*32	SENTADA SOBRE O TAPETE COM OS PÉS PARA A FRENTE: atinge 4 apoios sobre o lado esquerdo ..	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	32.
33	SENTADA SOBRE O TAPETE: pivoteia 90º sem auxílio dos braços	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	33.
*34	SENTADA NO BANCO: mantém, braços e pés livres, por 10 segundos	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	34.
*35	EM PÉ: atinge a posição sentada em um banco pequeno	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	35.
*36	NO CHÃO: atinge a posição sentada em um banco pequeno	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	36.
*37	NO CHÃO: atinge a posição sentada em um banco grande	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	37.

TOTAL DA DIMENSÃO B

ITEM	C: ENGATINHAR E AJOELHAR	PONTUAÇÃO										NT
38	PR: arrasta-se 1,8 metros para a frente	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			38.
*39	4 APOIOS: mantém o peso sobre as mãos e joelhos, por 10 segundos	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			39.
*40	4 APOIOS: atinge a posição sentada com os braços livres	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			40.
*41	PR: atinge 4 apoios, peso sobre as mãos e joelhos	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			41.
*42	4 APOIOS: avança o braço direito para a frente, mão acima do nível do ombro	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			42.
*43	4 APOIOS: avança o braço esquerdo para a frente, mão acima do nível do ombro	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			43.
*44	4 APOIOS: engatinha ou impulsiona-se 1,8 metros para a frente	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			44.
*45	4 APOIOS: engatinha 1,8 metros para a frente com movimento alternado dos membros	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			45.
*46	4 APOIOS: sobe 4 degraus engatinhando sobre as mãos e os joelhos/pés	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			46.
*47	4 APOIOS: desce 4 degraus engatinhando para trás sobre as mãos e os joelhos/pés	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			47.
*48	SENTADA SOBRE O TAPETE: atinge a posição ajoelhada usando os braços, mantém, braços livres, por 10 segundos	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			48.
49	AJOELHADA: atinge a posição semiajoelhada sobre o joelho direito usando braços, mantém, braços livres, por 10 segundos	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			49.
50	AJOELHADA: atinge a posição semiajoelhada sobre o joelho esquerdo usando braços, mantém, braços livres, por 10 segundos	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			50.
*51	AJOELHADA: anda na posição ajoelhada 10 passos para a frente, braços livres	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			51.

TOTAL DA DIMENSÃO C

ITEM	D: EM PÉ	PONTUAÇÃO										NT
*52	NO CHÃO: puxa-se para a posição em pé apoiada em um banco grande	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			52.
*53	EM PÉ: mantém, braços livres, por 3 segundos	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			53.
*54	EM PÉ: segurando-se em um banco grande com uma mão, levanta o pé direito, por 3 segundos ..	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			54.
*55	EM PÉ: segurando-se em um banco grande com uma mão, levanta o pé esquerdo, por 3 segundos ..	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			55.
*56	EM PÉ: mantém, braços livres, por 20 segundos	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			56.
*57	EM PÉ: levanta o pé esquerdo, braços livres, por 10 segundos	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			57.
*58	EM PÉ: levanta o pé direito, braços livres, por 10 segundos	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			58.
*59	SENTADA EM BANCO PEQUENO: atinge a posição em pé sem usar os braços	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			59.
*60	AJOELHADA: atinge a posição em pé passando pela posição semiajoelhada sobre o joelho direito, sem usar os braços	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			60.
*61	AJOELHADA: atinge a posição em pé passando pela posição semiajoelhada sobre o joelho esquerdo, sem usar os braços	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			61.
*62	EM PÉ: abaixa-se com controle para sentar no chão, braços livres	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			62.
*63	EM PÉ: agacha-se, braços livres	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			63.
*64	EM PÉ: pega um objeto no chão, braços livres, retorna para a posição em pé	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			64.

TOTAL DA DIMENSÃO D

ITEM	E: ANDAR, CORRER, PULAR	PONTUAÇÃO										NT
*65	EM PÉ, SEGURANDO-SE COM AS DUAS MÃOS EM UM BANCO GRANDE: anda de lado 5 passos para o lado direito	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			65.
*66	EM PÉ, SEGURANDO-SE COM AS DUAS MÃOS EM UM BANCO GRANDE: anda de lado 5 passos para o lado esquerdo	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			66.
*67	EM PÉ, DUAS MÃOS SEGURADAS: anda 10 passos para a frente	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			67.
*68	EM PÉ, UMA MÃO SEGURADA: anda 10 passos para a frente	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			68.
*69	EM PÉ: anda 10 passos para a frente	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			69.
*70	EM PÉ: anda 10 passos para a frente, para, vira 180° e retorna	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			70.
*71	EM PÉ: anda 10 passos para trás	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			71.
*72	EM PÉ: anda 10 passos para a frente, carregando um objeto grande com as duas mãos	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐			72.

*73	EM PÉ: anda 10 passos consecutivos para a frente entre linhas paralelas afastadas 20 centímetros uma da outra	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	73.
*74	EM PÉ: anda 10 passos consecutivos para a frente sobre uma linha com 2 centímetros de largura	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	75.
*75	EM PÉ: transpõe um bastão posicionado na altura dos joelhos, iniciando com o pé direito	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	75.
*76	EM PÉ: transpõe um bastão posicionado na altura dos joelhos, iniciando com o pé esquerdo	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	76.
*77	EM PÉ: corre 4,5 metros, para e retorna	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	77.
*78	EM PÉ: chuta a bola com o pé direito	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	78.
*79	EM PÉ: chuta a bola com o pé esquerdo	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	79.
*80	EM PÉ: pula 30 centímetros de altura, com ambos os pés simultaneamente	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	80.
*81	EM PÉ: pula 30 centímetros para a frente, com ambos os pés simultaneamente	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	81.
*82	EM PÉ: pula 10 vezes sobre o pé direito dentro de um círculo com 60 centímetros de diâmetro ..	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	82.
*83	EM PÉ: pula 10 vezes sobre o pé esquerdo dentro de um círculo com 60 centímetros de diâmetro ..	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	83.
*84	EM PÉ, SEGURANDO EM UM CORRIMÃO: sobe 4 degraus, segurando em um corrimão, alternando os pés	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	84.
*85	EM PÉ, SEGURANDO EM UM CORRIMÃO: desce 4 degraus, segurando em um corrimão, alternando os pés	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	85.
*86	EM PÉ: sobe 4 degraus, alternando os pés	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	86.
*87	EM PÉ: desce 4 degraus, alternando os pés	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	87.
*88	EM PÉ EM UM DEGRAU COM 15 CENTÍMETROS DE ALTURA: pula do degrau, com ambos os pés simultaneamente	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	88.

TOTAL DA DIMENSÃO E

Esta avaliação foi indicativa do desempenho habitual da criança: SIM ☐ NÃO ☐

COMENTÁRIOS:

RESUMO DA PONTUAÇÃO DA GMFM

DIMENSÃO	CÁLCULO DAS PONTUAÇÕES PERCENTUAIS DAS DIMENSÕES	ÁREA-META Assinalar com ✓
A. Deitar e Rolar	$\frac{\text{Total da Dimensão A}}{51} = \frac{\quad}{51} \times 100 = \quad \%$	A. ☐
B. Sentar	$\frac{\text{Total da Dimensão B}}{60} = \frac{\quad}{60} \times 100 = \quad \%$	B. ☐
C. Engatinhar e Ajoelhar	$\frac{\text{Total da Dimensão C}}{42} = \frac{\quad}{42} \times 100 = \quad \%$	C. ☐
D. Em Pé	$\frac{\text{Total da Dimensão D}}{39} = \frac{\quad}{39} \times 100 = \quad \%$	D. ☐
E. Andar, Correr e Pular	$\frac{\text{Total da Dimensão E}}{72} = \frac{\quad}{72} \times 100 = \quad \%$	E. ☐

$$\begin{aligned} \text{PONTUAÇÃO TOTAL} &= \frac{\%A + \%B + \%C + \%D + \%E}{\text{Número total de Dimensões}} \\ &= \frac{\quad + \quad + \quad + \quad}{5} = \frac{\quad}{5} = \quad \% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{PONTUAÇÃO-META TOTAL} &= \frac{\text{Soma das pontuações percentuais em cada dimensão identificada como área-meta}}{\text{Número de áreas-meta}} \\ &= \frac{\quad + \quad}{2} = \quad \% \end{aligned}$$

Pontuação do Estimador de Habilidade Motora Grossa da GMFM-66¹

Pontuação da GMFM-66	=		a	
Pontuação anterior da GMFM-66	=		a	
Mudança na pontuação da GMFM-66	=			

¹ Conforme o programa Estimador de Habilidade Motora Grossa (GMAE)

9. APÊNDICE

1. Avaliações motoras individualizadas

1 (5 meses, GMFM 25%): apresenta controle de cervical, rolamento e se arrasta em prono. Não apresenta controle de tronco, sentando apenas com apoio. Até 6 meses, comparando com uma criança sem Síndrome de Down, o controle de tronco deve estar presente. Porém, devido a Síndrome e a hipotonia, a criança pode ter um atraso motor. Está dentro do esperado.

2 (6 meses, GMFM 26%): apresenta controle de cervical, rolamento, fica na posição do gato se posicionado e se arrasta em prono. Não apresenta controle de tronco. Se comparar com uma criança sem SD, deveria estar sentando sem apoio. Porém, com a SD, a criança pode apresentar um atraso motor. Dentro do esperado.

3 (6 meses, GMFM 27%): apresenta controle de cervical, rolamento, se arrasta em prono e toca o brinquedo 45° quando sentado com apoio do avaliador. Apresenta déficit de controle de tronco e rolamento para o lado esquerdo. Devido a SD, pode apresentar atraso motor. Mas está dentro do esperado.

4 (6 meses, GMFM 24%): apresenta controle de cervical e realiza mudança de decúbito. Não apresenta controle de tronco, mas está dentro do esperado.

5 (10 meses, GMFM 22%): apresenta controle de cervical e rolamento. Não apresenta controle de tronco e não se arrasta quando colocado em prono. Apresenta atraso motor comparado com as crianças acima. Se comparar com uma criança sem SD, deveria estar engatinhando e ficando em pé. Não está dentro do esperado.

6 (1 ano, GMFM 39%): apresenta controle de cervical, rolamento, controle de tronco e se arrasta em prono. Se comparar com uma criança sem SD, deveria estar ficando na posição do gato, engatinhando e ficando em pé. Está dentro do esperado, por apresenta SD.

7 (1 ano e 1 mês, GMFM 42%): apresenta controle de cervical, rolamento, controle de tronco, se arrasta em prono e inicia a posição do gato. Não engatinha, não fica em pé e nem deambula. Se comparar com uma criança sem SD deveria já estar ficando em pé, iniciando a deambulação. Mas devido a SD, está dentro do esperado.

8 (1 ano e 2 meses, GMFM 38%): apresenta controle de cervical, rolamento, controle de tronco e se arrasta em prono. Porém, em comparação com o Theo, não fica sentado em um banco grande, já o Theo consegue. Se comparado com uma criança sem SD, deveria já estar iniciando a deambulação, mas não apresenta a posição do gato, o engatinhar, o ortostatismo e a deambulação. Mas devido a SD, está dentro do esperado.

9 (1 ano e 3 meses, GMFM 43%): apresenta controle de cervical, rolamento, controle de tronco e se arrasta em prono. Não aceita a posição do gato, mas fica em pé com apoio e durante uns 3 segundos com os braços livres. Se comparar com uma criança sem SD, deveria estar andando sem apoio, mas devido o atraso motor da SD, está dentro do esperado.

10 (1 ano e 3 meses, GMFM 38%): apresenta controle de cervical, rolamento, controle de tronco e se arrasta em prono. Pontuação igual ao do Francisco. Se comparar com uma criança sem SD, deveria estar começando a deambular.

11 (1 ano e 4 meses, GMFM 38%): apresenta controle de cervical, rolamento, controle de tronco e se arrasta em prono. Não fica na posição do gato, não engatinha, não realiza o ortostatismo e não deambula, comparado com uma criança sem SD. Pontuação igual ao do Francisco e João Miguel.

12 (1 ano e 5 meses, GMFM 47%): apresenta controle de cervical, rolamento, controle de tronco, se arrasta em prono, fica em pé apoiado e atinge a posição semiajoelhado. Se comparar com uma criança sem SD, deveria estar deambulando.

13 (1 ano e 6 meses, GMFM 53%): apresenta controle de cervical, rolamento, controle de tronco, se arrasta em prono, atinge a posição semiajoelhado, fica em pé com apoio e anda de lado também com apoio. Comparado com uma criança sem SD, deveria estar deambulando sem apoio.

14 (1 ano e 9 meses, GMFM 30%): apresenta controle de cervical, rola apenas de supino para prono, de prono para supino apenas inicia o rolamento e controle de tronco. Não se arrasta em prono, não realiza o gato, não engatinha, não fica em pé e não deambula. Comparado com uma criança sem SD, deveria estar andando sem apoio. E comparado com os outros que apresentam a SD, não está dentro do esperado, apresentando um atraso motor notório.

15 (2 anos, GMFM 26%): apresenta controle de cervical, rolamento e se arrasta em prono. Não apresenta controle de tronco. Isso comparado com as crianças que apresentam SD, está com atraso motor notório. Se comparado com crianças sem SD, deveria estar andando sem apoio e ainda está na fase de ganho de controle de tronco, que seria até 6 meses.

16 (2 anos e 6 meses, GMFM 75%): apresenta controle de cervical, rolamento, controle de tronco, posição do gato, engatinha, fica em pé e realiza a deambulação sem apoio. Apresenta um déficit de equilíbrio, não realiza saltos e não consegue correr. Comparado com as outras crianças que apresentam a SD, está sem atraso motor.

17 (2 anos e 7 meses, GMFM 22%): conseguiu realizar quase todos os itens da dimensão A, porém não se manteve na posição do gato por não apresentar flexão de quadril. Se comparar com outras crianças com SD da mesma faixa etária, não está dentro do esperado.

18 (2 anos e 9 meses, GMFM 92%): apresenta controle de cervical, rolamento, controle de tronco, posição do gato, engatinhar, ortostatismo, deambula sem apoio e apresenta um bom equilíbrio. Apenas não consegue realizar saltos quando comparado com uma criança sem SD. Não apresenta atraso motor quando comparado com crianças com SD.

19 (2anos e 10 meses, GMFM 91%): apresenta controle de cervical, rolamento, controle de tronco, arrasta-se em prono, posição do gato, engatinhar, fica em pé sem apoio e realiza a deambulação. Apresenta um déficit de equilíbrio e não realiza saltos quando comparado com uma criança sem SD. Não apresenta atraso motor.

20 (3 anos, GMFM 82%): apresenta controle de cervical, rolamento, controle de tronco, arrasta-se em prono, posição do gato, engatinhar, fica em pé sem apoio e realiza a deambulação. Apresenta um déficit de equilíbrio, não realiza saltos e não aceita a posição ajoelhado. Não apresenta déficit motor quando comparado a outras crianças com SD.

21 (3 anos, GMFM 89%): apresenta controle de cervical, rolamento, controle de tronco, arrasta-se em prono, posição do gato, engatinhar, fica em pé sem apoio e realiza a deambulação. Apresenta um déficit de equilíbrio e não realiza saltos.

22 (3 anos e 4 meses, GMFM 97%): realiza quase todos os comandos e os itens da GMFM, apenas não consegue pular de forma unipodal, relatando um pequeno déficit de equilíbrio. Não apresenta atraso motor.

23 (3 anos e 11 meses, GMFM 92%): realiza quase todos os comandos e os itens da GMFM, apenas não consegue ficar na posição unipodal e realizar saltos, tanto bipodal como unipodal, relatando um déficit de equilíbrio apenas. Não apresenta atraso motor.

24 (4 anos, GMFM 67%): não apresenta um bom equilíbrio, não conseguindo andar sem apoio dos pais. Comparado com crianças que apresentam e não apresentam a SD, apresenta um déficit de equilíbrio significativo, mostrando atraso motor.

25 (4 anos, GMFM 93%): realiza quase todos os comandos e os itens da GMFM, porém não consegue saltar de forma unipodal e bipodal, apresentando apenas um déficit de equilíbrio. Não apresenta atraso motor comparado com outras crianças com SD.

26 (4 anos, GMFM 96%): apresentou apenas déficit de equilíbrio em saltos unipodais.

27 (5 anos, GMFM 96%): apenas apresenta um pequeno déficit de equilíbrio por só iniciar os saltos unipodais. Não apresenta atraso motor.

28 (5 anos, GMFM 80%): apresenta déficit de equilíbrio e não consegue realizar saltos bipodais e unipodais. Pela paciente estar com tipoia em membro superior

direito, alguns itens não foram avaliados, porém quando comparado com outras crianças com SD, não apresenta atraso motor. Mas comparada com crianças sem SD, o equilíbrio deveria ser melhor.

29 (5 anos, GMFM 84%): apresenta déficit de equilíbrio, não aceita a posição ajoelhada e não realiza saltos. Quando comparada a uma criança sem SD, deveria ter um equilíbrio melhor e conseguir saltar. Mas quando comparada com crianças com SD, está dentro do padrão.

30 (5 anos, GMFM 80%): não aceita a posição ajoelhada, não realiza o engatinhar, não consegue saltar e nem ficar na posição unipodal. Apresenta um déficit de equilíbrio e lado esquerdo da paciente é negligente. Comparada com crianças sem SD, deveria apresentar um equilíbrio melhor, mas comparada com crianças com SD, não apresentam um atraso motor notório.

31 (5 anos, 98%): apenas não fica na posição unipodal, relatando um pequeno déficit de equilíbrio. Não apresenta atraso motor.

32 (5 anos e 10 meses, 74%): não realiza o engatinhar, não aceita a posição ajoelhada, não consegue ficar na posição unipodal e nem saltar unipodal. Apresenta déficit de equilíbrio. Se comparar com outras crianças com SD e sem SD apresenta atraso motor.

33 (6 anos, GMFM 99%): apenas apresenta um pequeno déficit de equilíbrio por não conseguir permanecer 10 segundos em posição unipodal. Se comparado a outras crianças com SD e sem SD, não apresenta atraso motor.

34 (7anos, GMFM 99%): apresenta apenas um pequeno déficit de equilíbrio por não conseguir realizar 10 saltos em posição unipodal.

35 (8 anos, GMFM 99%): apresenta apenas um pequeno déficit de equilíbrio por não conseguir permanecer 10 segundos em posição unipodal, igual a Roberta Vaz.

36 (8 anos e 7 meses, GMFM 99%): apresenta apenas um pequeno déficit de equilíbrio por não conseguir realizar 10 saltos em posição unipodal, igual ao Ryan de Souza.

37 (9anos, GMFM 95%): apresenta déficit de equilíbrio apenas, por não conseguir realizar saltos unipodais e ficar na posição unipodal por 10 segundos e não aceita a posição ajoelhado.

38 (9 anos, GMFM 96%): bom controle de cervical e de tronco, apenas um déficit de equilíbrio em saltos unipodais.

39 (10 anos, GMFM 97%): conseguiu realizar saltos unipodais, mas não completou o item. Apenas déficit de equilíbrio.

40 (11 anos, GMFM 98%): apresenta déficit de equilíbrio apenas, por não conseguir realizar saltos unipodais e ficar na posição unipodal por 10 segundos.

41 (12 anos, GMFM 51%): Paciente não se interagia muito, não realizou mudanças de decúbito, não ficou em quatro apoios, apresentou déficit de equilíbrio e de coordenação motora. Porcentagem abaixo do esperado em comparação a outras crianças com SD da mesma faixa etária.

42 (14 anos, GMFM 96%): apresenta apenas déficit de equilíbrio, por não conseguir manter a posição unipodal por 10 segundos, realizar saltos unipodais e bipodal de um degrau. Se comparar com uma criança sem SD, apresenta um leve atraso devido a essa falta de equilíbrio, mas se comparar com crianças que apresentam a SD, não apresenta nenhum atraso.

2. Tabelas

Tabela 1. Associações com quartis do escore da função motora grossa para antecedentes neonatais - crianças e adolescentes com SD, Botucatu 2019.

Variável	Q1*		Q2*		Q3*		Q4*		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Idade gestacional									
Termo	2	9,09	8	36,36	6	27,27	6	27,27	0,2875
Pré-termo	5	33,33	3	20,00	3	20,00	4	26,67	
Baixo peso ao nascer									
Sim	4	21,05	5	26,32	5	26,32	5	26,32	0,8993
Não	3	15,79	7	36,84	4	21,05	5	26,35	
Gestação									
Única	7	18,92	11	29,73	9	24,32	10	27,03	0,527
Gemelar	0	0,00	1	100,00	0	0,00	0	0,00	
Parto									
Normal	2	13,33	4	26,67	5	33,33	4	26,67	0,6793
Cesárea	5	21,74	8	34,78	4	17,39	6	26,09	
*(Quartis: Q1 < 0,38 Q2 0,38-0,775 Q3 0,775-0,94 Q4 > 0,94)									

Tabela 2. Associações com quartis do escore da função motora grossa para antecedentes patológicos - crianças e adolescentes com SD, Botucatu 2019.

Variável	Q1*		Q2*		Q3*		Q4*		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Doença atual									
Sim	5	15,15	10	30,30	9	27,27	9	27,27	0,3862
Não	2	40,00	2	40,00	0	0,00	1	20,00	
Hígido	1	25,00	2	50,00	0	0,00	1	25,00	0,3173
Tireopatia	1	8,33	2	16,67	6	50,00	3	25,00	
Cardiopatia	1	14,29	2	28,57	1	14,29	3	42,86	
Tireopatia e Cardiopat.	0	0,00	2	100,0	0	0,00	0	0,00	
Outra morbidade	4	33,33	3	25,00	2	16,67	3	25,00	
Internação hospitalar ao nascer									
Sim	6	20,69	8	27,59	8	27,59	7	24,14	0,5791
Não	1	11,11	4	44,44	1	11,11	3	33,33	
Local de internação ao nascer									
Sem internação	1	11,11	4	44,44	1	11,11	3	33,33	0,5398
UTIneo**	0	0,00	3	50,00	2	33,33	1	16,67	
Berçário**	3	42,86	2	28,57	0	0	2	28,57	
Alojam. Conjunt**	0	0,00	1	33,33	1	33,33	1	33,33	
Outros serviços	3	23,08	2	15,38	5	38,46	3	23,08	
Internação no 1º ano de vida									
Sim	5	22,73	5	22,73	4	18,18	8	36,36	0,2128
Não	2	12,50	7	43,75	5	31,25	2	12,50	
Motivo da internação no 1º ano de vida									
Sem internação	2	12,50	7	43,75	5	31,25	2	12,50	0,331
PNM ou patologias respirat.	3	17,65	4	23,53	3	17,65	7	41,18	
Cirurgia cardíaca	0	0,00	1	100,0	0	0,00	0	0,00	
Outra morbidade	2	50,00	0	0,00	1	25,00	1	25,00	

*(Quartis: Q1 < 0,38 | Q2 0,38-0,775 | Q3 0,775-0,94 | Q4 > 0,94); ** HC-FMB

Tabela 3. Associações com quartis do escore da função motora grossa para a função tireoidiana - crianças e adolescentes com SD, Botucatu 2019.

Variável	Q1*		Q2*		Q3*		Q4*		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Teste do pezinho									
Normal	5	17,86	12	42,86	5	17,86	6	21,43	0,3598
Alterado	1	50,00	0	0,00	1	50,00	0	0,00	
TSH sérico									
Normal	6	24,00	8	32,00	3	12,00	8	32,00	0,0958
Alterado	1	7,69	4	30,77	6	46,15	2	15,38	
Reposição de levotiroxina									
Sim	1	7,69	4	30,77	6	46,15	2	15,38	0,0958
Não	6	24,00	8	32,00	3	12,00	8	32,00	
Diagnóstico da função tireoidiana									
Eutiroidea	6	24,00	8	32,00	3	12,00	8	32,00	0,0958
Hipotireoidismo	1	7,69	4	30,77	6	46,15	2	15,38	

*(Quartis: Q1 < 0,38 | Q2 0,38-0,775 | Q3 0,775-0,94 | Q4 > 0,94)

Tabela 4. Teste de médias para os antecedentes neonatais e o escore da função motora grossa de crianças e adolescentes com SD, Botucatu 2019.

Variável	Média	Desvio-padrão	p
Idade gestacional			
Pré-termo	0,61	0,32	0,2479
Termo	0,72	0,27	
Baixo peso ao nascer			
Não	0,67	0,3	0,9402
Sim	0,68	0,3	
Gestação			
Única	0,68	0,3	0,401
Gemelar	0,43		
Parto			
Normal	0,73	0,28	0,393
Cesárea	0,65	0,3	

Tabela 5. Teste de médias para os antecedentes patológicos e o escore da função motora grossa de crianças e adolescentes com SD, Botucatu 2019.

Variável	Média	Desvio- padrão	p
Doença atual			
Não	0,65	0,34	0,7532
Sim	0,69	0,29	
Internação hospitalar ao nascimento			
Não	0,71	0,28	0,698
Sim	0,67	0,3	
Internação hospitalar ao 1º ano de vida			
Não	0,65	0,27	0,6163
Sim	0,7	0,32	

Tabela 6. Teste de médias para as disfunções tireoidianas e o escore da função motora grossa de crianças e adolescentes com SD, Botucatu 2019.

Variável	Média	Desvio-padrão	p
Teste do pezinho			
Normal	0,68	0,29	0,805
Alterado	0,64	0,36	
TSH sérico			
Normal	0,63	0,31	0,2052
Alterado	0,75	0,25	
Reposição de levotiroxina			
Não	0,63	0,31	0,2052
Sim	0,75	0,25	
Classificação da função tireoidiana			
Eutiroidea	0,65	0,31	0,5213
Disfunção	0,7	0,26	
Diagnóstico da função tireoidiana			
Eutiroidea	0,63	0,31	0,4614
Hipertireoidismo adquirido	0,97		
Hipotireoidismo primário II	0,76	0,24	
Hipotireoidismo primário I	0,64	0,36	

Tabela 7. Correlações entre as variáveis contínuas e o escore da função motora grossa de crianças e adolescentes com SD, Botucatu 2019.

	Idade da suspeita diagnóstica	Idade da confirmação diagnóstica	Idade de início da estimulação multi	Número de consultas semanais no 1º ano de vida	Tempo de internação ao nascer	Quantas internações no 1º ano de vida	Idade de início do tratamento com LT4	Idade em meses	Escore GMFM-88
Idade da suspeita diagnóstica	1	0,19192	0,34816	-0,37868	-0,23017	-0,01601	-0,10787	0,14879	0,28757
p-valor		0,2234	0,0257	0,0146	0,1425	0,9198	0,4965	0,347	0,0648
Idade da confirmação diagnóstica	0,19192	1	0,3367	-0,1704	-0,12341	-0,26043	0,11605	0,26497	0,21572
p-valor	0,2234		0,0314	0,2868	0,4362	0,0958	0,4642	0,0899	0,1701
Idade de início da estimulação multi	0,34816	0,3367	1	-0,35645	-0,1034	0,23581	0,15224	0,50917	0,38818
p-valor	0,0257	0,0314		0,0222	0,52	0,1378	0,342	0,0007	0,0121
Número de consultas semanais no 1º ano de vida	-0,37868	-0,1704	-0,35645	1	0,0606	-0,2513	-0,33008	-0,06145	-0,03067
p-valor	0,0146	0,2868	0,0222		0,7067	0,113	0,0351	0,7027	0,8491
Tempo de internação ao nascer	-0,23017	-0,12341	-0,1034	0,0606	1	0,04326	0,31965	0,1393	-0,02111
p-valor	0,1425	0,4362	0,52	0,7067		0,7856	0,0391	0,379	0,8944
Quantas internações no 1º ano de vida	-0,01601	-0,26043	0,23581	-0,2513	0,04326	1	0,24648	0,17198	0,11941
p-valor	0,9198	0,0958	0,1378	0,113	0,7856		0,1156	0,2761	0,4513
Idade de início do tratamento com LT4	-0,10787	0,11605	0,15224	-0,33008	0,31965	0,24648	1	0,28874	0,30906
p-valor	0,4965	0,4642	0,342	0,0351	0,0391	0,1156		0,0637	0,0464
Idade em meses	0,14879	0,26497	0,50917	-0,06145	0,1393	0,17198	0,28874	1	0,65403
p-valor	0,347	0,0899	0,0007	0,7027	0,379	0,2761	0,0637		<.0001
Escore GMFM-88	0,28757	0,21572	0,38818	-0,03067	-0,02111	0,11941	0,30906	0,65403	1
p-valor	0,0648	0,1701	0,0121	0,8491	0,8944	0,4513	0,0464	<.0001	