UNAERP

Nutrição Clínica: da gestação ao envelhecimento

Dietoterapia em condições clínicas especiais: síndrome de Down

SÍNDROME DE DOWN

16/08/2008 das 08:00 às 12:00 horas

Valéria C I Costa

Atividade a ser desenvolvida durante a leitura do texto:

Aponte termos ou palavras desconhecidas;

Aponte conceitos ou mecanismos biológicos não compreendidos;

Localize nos textos problemas (ou sintomas) que os pacientes apresentam ou podem apresentar que, de alguma forma, relacionam-se com a atividade da(o) nutricionista.

Introdução

É um distúrbio genético causado durante a formação do feto, é uma das anomalias genéticas mais conhecidas. A *síndrome de Down (SD)* também é chamada de *Trissomia do Cromossomo 21*, por causa do excesso de material genético do cromossomo 21. Atualmente a probabilidade de uma mulher de 20 anos ter um filho com essa síndrome é de 1 para 1600, enquanto uma mulher de 35 anos é de 1 para 370. A probabilidade de pais que têm uma criança com síndrome de Down terem outros filhos portadores dessa síndrome é de aproximadamente 1 para 100. De uma forma geral a síndrome de Down é um acidente genético, sobre o qual ninguém tem controle. Qualquer mulher pode ter filho com síndrome de Down, não importa a raça, credo religioso, nacionalidade ou classe social. Por muito tempo a SD ficou conhecida como mongolismo, pois esse termo era empregado devido aos portadores da síndrome ter pregas no canto dos olhos que lembram as pessoas de raça mongólica (amarela), porém nos dias atuais esse termo não é mais utilizado.

É importante que mulheres muito jovens ou com mais de 35 anos que desejam engravidar busquem orientação médica. Hoje existem exames que detectam a síndrome nas primeiras semanas de gestação, é por isso que o pré-natal é muito importante, para que se tomem as medidas necessárias para que a criança nasça nas melhores condições possíveis e que ao nascer comece um tratamento para desenvolver melhor os músculos, o raciocínio, entre outros. É muito importante que os pais tenham acompanhamento psicólogo para que o profissional trabalhe o emocional deles em relação ao filho.

O que é a Síndrome de Down

É uma condição genética conhecida há mais de um século, descrita por John Langdon Down e que constitui uma das causas mais freqüentes de deficiência mental (18%). No Brasil, de acordo com as estimativas do IBGE realizadas no censo 2000, existem 300 mil pessoas com Síndrome de Down. As pessoas com a síndrome apresentam, em conseqüência, retardo mental (de leve a moderado) e alguns problemas clínicos associados.

Diferentemente dos 23 pares de cromossomos que constituem, na maioria das vezes, o nosso genótipo, no caso da Síndrome de Down há um material cromossômico excedente ligado ao par de número 21 e por isso também é chamada "trissomia do 21". Neste caso, ao invés de apresentar um par de cromossomos 21 o portador da SD possui três.

Não existem graus de Síndrome de Down, o que existe é uma leitura deste padrão genético por cada indivíduo, como ocorre com todos nós. Assim, como existem diferenças entre a população em geral também existem diferenças entre as pessoas com Síndrome de Down.

Causas da Síndrome de Down

A idade materna é uma das causas; entretanto, estudos recentes, utilizando técnicas de bandeamento, mostram que a idade paterna influencia a aneuploidia (perda ou ganho de um ou poucos cromossomos). A identificação do cromossomo 21 pelas técnicas referidas demonstrou que, em cerca de 1/3 das trissomias, a não-disjunção ocorreu no pai e, a partir dos 55 anos sua freqüência aumenta com a idade paterna. Os fatores extrínsecos como as radiações, drogas e vírus possuem particular importância nas alterações estruturais, uma vez que eles induzem quebras cromossômicas.

Existem 3 tipos de Síndrome de Down:

A ***trissomia livre*** (92% dos casos) quando a constituição genética destes indivíduos é caracterizada pela presença de um cromossomo 21 extra em todas as suas células. Nestes casos, o

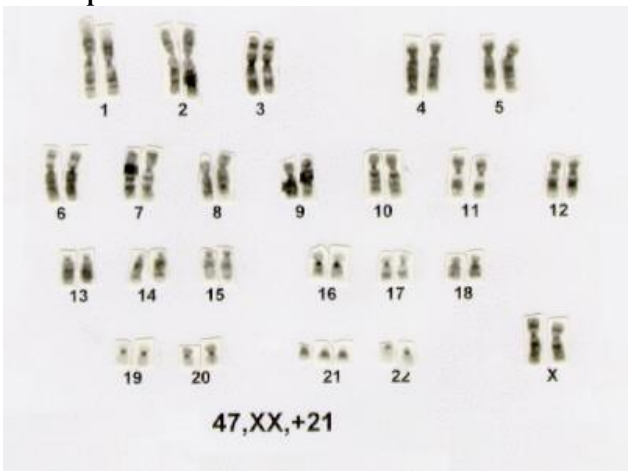
cromossomo extra tem origem no desenvolvimento anormal do óvulo ou do espermatozóide onde ocorre uma não-disjunção durante a meiose, na gametogênese, sem razões conhecidas. Em conseqüência deste fato, quando os gametas se encontram para formar o óvulo fecundado, estão presentes, em um dos gametas, três cromossomos 21 no lugar de dois (um par). Ao longo do desenvolvimento embrionário o cromossomo adicional permanece acoplado a todas as células do indivíduo em função da divisão celular.

O ***mosaicismo*** (2 a 4 % dos casos), onde células de 46 e de 47 cromossomos estão mescladas no mesmo indivíduo. Este tipo de alteração deve-se a uma situação semelhante a da trissomia livre, sendo que neste caso, o cromossomo 21 extra não está presente em todas as células do indivíduo. Acredita-se, portanto, que o óvulo pode ter sido fecundado com o número habitual de cromossomos, mas, devido a um erro na divisão celular no princípio do desenvolvimento do embrião, algumas células adquirem um cromossomo 21 adicional. Desta forma, a pessoa com Síndrome de Down por mosaicismo terá 46 cromossomos em algumas células e 47 em outras (número ocasionado pelo cromossomo 21 adicional). Nesta situação a proporção dos problemas físicos ocasionados pela trissomia pode variar em conseqüência da proporção de células com 47 cromossomos.

A ***translocação*** (3 a 4% dos casos), quando o material genético sobressalente pode estar associado a herança genética e é muito raro. Neste caso, todas as células possuem 46 cromossomos, no entanto, parte do material de um cromossomo 21 adere-se ou transloca para algum outro cromossomo. Este fato pode acontecer antes ou durante o momento da concepção. Nestas situações, as células dos indivíduos com Síndrome de Down têm dois cromossomos 21 normais, no entanto, encontramos também material adicional proveniente do cromossomo 21 aderido a algum outro cromossomo, o que dá ao indivíduo as características da Síndrome de Down. A translocação se produz quando uma porção do cromossomo 21 se adere a outro cromossomo durante a divisão celular.

O cromossomo 21, o menor dos autossomos humanos, contém cerca de 255 genes, de acordo com dados recentes do Projeto Genoma Humano. A trissomia da banda cromossômica 21q22, referente a 1/3 desse cromossomo, tem sido relacionada às características da síndrome. O referido segmento cromossômico apresenta, nos indivíduos afetados, genes estruturais e seus produtos em dose tripla. A elaboração do mapa fenotípico, associando características específicas com sub-regiões do cromossomo 21, mostra que, entre os produtos gênicos conhecidos, só a APP (proteína precursora amilóide) foi decisivamente relacionada à síndrome de Down. A sua função se manifesta no desenvolvimento do sistema nervoso central, onde é sintetizada tanto em neurônios quanto em células glíares. Qualquer gene do cromossomo 21 que influencie o desenvolvimento neuronal pode atuar na etiologia do retardo mental, uma vez que o não-balanceamento gênico pode levar a um funcionamento sub-ótimo. Apesar de vários estudos demonstrarem que alguns loci, quando em triplicata, mostram efeito do distúrbio da dosagem gênica, as suas conseqüências fenotípicas ainda não foram bem esclarecidas. A síndrome de Down parece ser um modelo de disrupção da homeostasia gênica e esse distúrbio afeta não apenas os produtos do cromossomo trissômico, mas também os de outros cromossomos, ou seja as contribuições ao fenótipo provêm de todo o conjunto do genoma não balanceado.

Cariótipo



Sintomas

O atraso no desenvolvimento e a deficiência cognitiva na pessoa com a síndrome pode ainda estar associado a outros problemas clínicos como cardiopatia congênita (40%), hipotonia (100%), problemas auditivos (50 –70%), de visão (15 – 50%), distúrbios da tireóide (15%), problemas neurológicos (5 – 10%), doença do refluxo gastroesofágico, apnéia do sono obstrutiva, obesidade e envelhecimento precoce. Estão presentes alterações anatômico-estruturais, como boca pequena, dentes pequenos e irregulares, pulmões anormais, língua protusa e dificuldades de deglutição o que vão refletir em dificuldades na prática alimentar e, conseqüentemente, no estado nutricional dos portadores da síndrome. A obstipação ou constipação é mais freqüente devido a hipotonia da musculatura intestinal. A hipotonia é muito freqüente no

recém-nascido, o que pode interferir com a alimentação ao peito. Normalmente a alimentação demora mais tempo e apresenta mais problemas devidos à protrusão da língua. Outros problemas sérios menos comuns incluem leucemia, deficiências do sistema imunológico e epilepsia. Alguns dos problemas de saúde, como algumas malformações no coração, estão presentes no nascimento, enquanto outros, como epilepsia, tornam-se aparentes com o tempo. Nos Estados Unidos o período médio de vida de pessoas com síndrome de down é de 49 anos.

Apesar do quociente intelectual baixo que, na grande maioria das vezes varia entre Q.I. = 15 a Q.I. = 50, as pessoas com SD têm boa capacidade imitativa, demonstram bastante ritmo e são muito alegres.

Algumas características anatômico-estruturais (Fig. 1 e 2):

- Rosto tem um contorno achatado, devido, principalmente, aos ossos faciais pouco desenvolvidos e nariz pequeno. Osso nasal geralmente afundado. Em muitas crianças, passagens nasais estreitadas.
- Pescoço de aparência larga e grossa com pele redundante na nuca No bebê, dobras soltas de pele são observadas, muitas vezes, em ambos os lados da parte posterior do pescoço, os quais se tornam menos evidentes, podendo desaparecer, à medida que a criança cresce.
- Olhos tem uma inclinação lateral para cima e a prega epicântica (uma prega na qual a pálpebra superior é deslocada para o canto interno), semelhante aos orientais. Pálpebras estreitas e levemente oblíquas (Fig.2).
- Orelhas pequenas e de implantação baixa, a borda superior da orelha (hélix) é muitas vezes dobrada. A estrutura da orelha é ocasionalmente, alterada. Os canais do ouvido são estreitos.
- Genitália desenvolvida; nos homens o pênis é pequeno e nas mulheres os lábios e o clitóris são pouco desenvolvidos. Os meninos são estéreis, e as meninas ovulam, embora os períodos não sejam regulares.

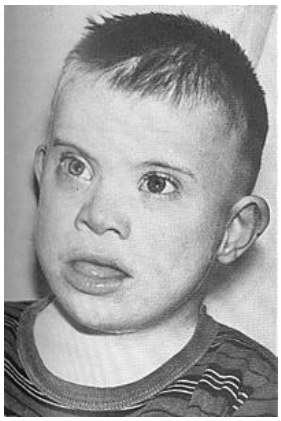


Fig.1. Criança do sexo masculino com Síndrome de Down.

Fig.2. Prega epicântica.

Diagnóstico

É possível diagnosticar a síndrome de Down antes do nascimento com a utilização de exames pré-natais. As principais indicações para o diagnóstico pré-natal são: idade materna, avançada (acima de 35 anos); histórias com a Síndrome de Down, famílias prévias; um dos pais portador de translocação cromossômica envolvendo o cromossomo 21; malformações fetais diagnosticadas pelo ultra-som e testes de triagem pré-natal alterados.

Dentre os métodos não-invasivos destacam-se a triagem do soro materno e o diagnóstico por imagem. Na triagem do soro materno são utilizados quatro biomarcadores: a Alfa-fetoprteina e o Estriol não-conjugado (níveis abaixo do normal em casos de SD) e a Gonadotrofina Coriônica Humana e o inhibin-A (níveis acima do normal em casos de SD). Esta técnica não é considerada diagnóstico confirmatório, mas um marcador de risco6. O diagnóstico por imagem é feito principalmente baseado na ultrasonografia e na ecografia, ambas evidenciam claramente más-formações congênitas. Um parâmetro útil, em casos de SD, é a análise da translucência nucal, a qual pode estar aumentada devido a um acúmulo anormal de liquido na parte posterior do pescoço fetal no primeiro trimestre. O diagnóstico por imagem não é confirmatório, pois a presença de má-formação congênita, não significa, por si só, a existência de alterações cromossômica.

Os procedimentos invasivos são confirmatórios, podendo utilizar-se da coleta de vilosidades coriônicas (biópsia transvaginal), amniocentese ou cordoncetese (é feito retirando-se uma pequena quantidade de líquido que envolve o bebê no útero ou do cordão umbilical, respectivamente); com esses métodos coleta-se células fetais nas quais realiza-se o cariótipo. O mapeamento genômico humano, pode auxiliar preponderantemente no diagnóstico preciso de tal anomalia. O diagnóstico pós-natal, com base em uma série de sinais e sintomas, pode ser confirmado, posteriormente, pelo estudo cromossômico.

Tratamento

A alteração cromossômica atualmente é incurável, mas os tratamentos podem auxiliar no manejo do paciente, levando em consideração os problemas orgânicos, como por exemplo, as malformações cardíacas. O grau de deficiência mental, também com um adequado prognóstico, possibilita o paciente, dependendo do grau de deficiência, usufruir de centros especializados que trabalhem com os portadores desenvolvendo as habilidades que possuem. O apoio e acompanhamento de uma equipe multidisciplinar são inquestionavelmente necessários.

Atualmente é verificada uma maior prevalência da SD causada pelo aumento da sobrevida dos portadores da síndrome. Esse aumento é conseqüência, principalmente, do desenvolvimento de técnicas cada vez melhores de diagnóstico laboratorial e de estratégias de tratamentos e terapias mais efetivas. A estimulação precoce, com técnicas pedagógicas, fisioterápicas e fonoterápicas, contribui muito para melhorar a qualidade de vida dos portadores da SD e facilitar a realização de atividades de contexto social, afetivo e laboral

Desenvolvimento da criança

O desenvolvimento de uma criança portadora da síndrome de Down se difere em pouca coisa do desenvolvimento das demais, dessa forma ela pode freqüentar uma escola de ensino regular, pois o convívio com outras crianças não portadoras da síndrome irá colaborar no seu desenvolvimento. Além disso, essa convivência também é positiva para as demais crianças, pois faz com que cresçam respeitando as diferenças, sem nenhum tipo de restrição em seu círculo de amizade, seja por raça, aparência, religião, nacionalidade.

BIBLIOGRAFIA

1. Damasceno, K.L.C., Cunha, M.C. , & Streit, C. (2005). Síndrome de Down. **Universidade Luterana do Brasil Campus Guaíba** http://guaiba.ulbra.tche.br/pesquisas/2005/artigos/biologia/58.pdf (acessado em 12/08/2008).
2. Leite, L. Síndrome de Down. **Genética Clinica**. http://www.ghente.org/ciencia/genetica/down.htm (acessado em 12/08/2008).
3. Matos, S.B., Santos, L.C., Pereira, C.S., & Borges, K.S. (2007). Síndrome de down: avanços e perspectivas. **Rev. Saúde. Com**, 3(2): 77-86.
4. Moreira, L. M. A., El-Hani, C. N. & Gusmão, F. A. F (2000). A síndrome de Down e sua patogênese: considerações sobre o determinismo genético. **Rev Bras Psiquiatr**, 22(2):96-9.
5. Percília, E. Síndrome de Down. **Brasil Escola** http://www.brasilescola.com/doencas/sindrome-de-down.htm%3Cbr%20/%3E (acessado em 12/08/2008).
6. Travassos-Rodriguez, F. Síndrome de Down. **Portal Síndrome de Down** http://www.portalsindromededown.com/oqueesd.php (acessado em 12/08/2008).