

Síndrome de Down: bases genéticas e principais alterações

Down syndrome: genetic bases and main changes

DOI:10.34117/bjdv8n8-100

Recebimento dos originais: 21/06/2022

Aceitação para publicação: 29/07/2022

Danilo Eugênio Guimarães de Oliveira

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde - Campus Formosa (UNIRV)

Endereço: Avenida Brasília, 2016, St Formosinha, Formosa – GO, CEP: 7381-310

E-mail: danguimaraesoliveira@gmail.com

Alfredo Borges de Almeida Neto

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde - Campus Formosa (UNIRV)

Endereço: Avenida Brasília, 2016, St Formosinha, Formosa – GO, CEP: 7381-310

E-mail: alfredoborges46@gmail.com

Guilherme Henrique Ros

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde - Campus Formosa (UNIRV)

Endereço: Avenida Brasília, 2016, St Formosinha, Formosa – GO, CEP: 7381-310

E-mail: gros676@gmail.com

Juliana Julien Salvarani Borges

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde - Campus Formosa (UNIRV)

Endereço: Avenida Brasília, 2016, St Formosinha, Formosa – GO, CEP: 7381-310

E-mail: julianajuliensalvarani@gmail.com

Marcelo Paiva Silva

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES)

Endereço: Rua 22, esq. c/ Av. 21, St. Aeroporto, Mineiros - GO, CEP: 75833-130

E-mail: marcelopaiva134@gmail.com

Jéssica de Medeiros Carpaneda

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida de Goiânia extensão
Goiânia (UNIRV)

Endereço: Avenida T13, Qd. S 06, Lts 08 - 13, Setor Bela Vista, Goiânia - GO,
CEP: 74823-440

E-mail: jessicacarpaneda03@gmail.com

Laressa Brunna Couto

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES)

Endereço: Rua 22, esq. c/ Av. 21, St. Aeroporto, Mineiros - GO, CEP: 75833-130

E-mail: ibrunna@hotmail.com

Brenda Seabra Yacoub

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES)

Endereço: Rua 22, esq. c/ Av. 21, St. Aeroporto, Mineiros - GO, CEP: 75833-130

E-mail: brendayacoub97@gmail.com

RESUMO

A Síndrome de Down foi relatada inicialmente pelo médico John Langdon em meados de 1866 mediante semelhanças físicas observadas em crianças que apresentavam atraso mental no qual eram designadas como situação de “mongolismo” para que fosse possível a definição do conjunto de manifestações que estavam sendo observadas. Compreende-se que o entendimento das bases fisiopatológicas da SD é de suma importância tendo em vista que tal conhecimento será capaz de proporcionar novas terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas específicas para os indivíduos com a SD. Por certo, associado a fatores genéticos, os fatores epigenéticos, como interações celulares, também são responsáveis pela estruturação do fenótipo de pacientes com SD permitindo, portanto, a verificação de diferentes alterações como complicações congênitas e também acometimento audível, visual e cardíaco.

Palavras-chave: Síndrome de Down, alterações genéticas, alterações epigenéticas.

ABSTRACT

Down syndrome was initially reported by physician John Langdon in mid-1866 through physical similarities observed in children who had mental retardation in which they were designated as a situation of “mongolism” so that it was possible to define the set of manifestations that were being observed. It is understood that the understanding of the pathophysiological bases of DS is of paramount importance given that such knowledge will be able to provide new pharmacological and non-pharmacological therapies specific to individuals with DS. Of course, associated with genetic factors, epigenetic factors, such as cellular interactions, are also responsible for structuring the phenotype of patients with DS, thus allowing the verification of different alterations such as congenital complications and also audible, visual and cardiac involvement.

Keywords: Down syndrome, genetic alterations, epigenetic alterations.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down (SD) foi relatada inicialmente pelo médico John Langdon em meados de 1866 mediante semelhanças físicas observadas em crianças que apresentavam atraso mental no qual eram designadas como situação de “mongolismo” para que fosse possível a definição do conjunto de manifestações que estavam sendo

observadas. Contudo, sua etiologia foi confirmada apenas em 1958 por intermédio do geneticista Jérôme Lejeune que verificou a ocorrência de três bases citogenéticas como fatores essenciais para tal alteração, quais sejam: (1) Trissomia livre do cromossomo 21; (2) Translocação; (3) Mosaicismo^{1,2}.

Dentre a variabilidade de alterações que um indivíduo com SD pode apresentar, observa-se a ocorrência de: cardiopatia congênita, hipotonia, problemas de audição e de visão, alterações na coluna cervical, distúrbios da tireoide além de problemas neurológicos, obesidade e envelhecimento precoce^{3,4}.

Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria, constata-se que o atraso intelectual é verificado em aproximadamente 100% dos casos ao passo que a frequência e gravidade das apresentações clínicas estão intimamente relacionadas a herança genética, estimulação após o nascimento e sua precocidade, além de fatores ambientais externos como educação e meio ambiente, sendo portanto, de extrema importância a identificação de características fenotípicas ao nascimento tendo em vista que o diagnóstico da SD é baseado na clínica⁵.

Por certo, é verificado que a probabilidade de nascimento de uma criança com SD é maior quando decorrente de mães com idade materna mais velhas, sendo que a mães com 20 anos tem a probabilidade de 1:1500 subindo para 1:380 em mães com 35 anos⁶. Dessa maneira, este artigo tem como objetivo a elucidação e compressão das principais alterações em bases genéticas e repercussões decorrentes da Síndrome de Down sendo baseado em uma revisão de literatura.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Mediante a realização do pré-natal é possível constatar durante a gravidez, se o feto apresenta ou não a SD. Tal diagnóstico tem diferentes finalidades como evidenciar a presença da síndrome no feto possibilitando o preparo psicológico do casal, definição de conduta durante a gestação e no parto além de cuidados pós-natais específicos. A principal indicação para diagnóstico durante o pré-natal é a idade materna avançada por representar um fator de risco para ocorrência da SD⁷.

Compreende-se que o diagnóstico realizado durante o pré-natal se encontra em frequente mudança, mediante a instalação de novos conhecimentos e tecnologias levando em consideração que hodiernamente ainda não existem métodos que não apresentem desvantagens necessitando, portanto, uma certa adequação da técnica escolhida às características específicas de cada paciente⁸.

O entendimento das bases fisiopatológicas da SD é de suma importância tendo em vista que tal conhecimento será capaz de proporcionar novas terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas específicas para os indivíduos com a SD^{8,9}. O esclarecimento de como os diferentes genes influenciam diretamente no fenótipo da SD representa uma tarefa difícil. Contudo, diante dos avanços dentro da ciência, em especial avanços relacionados com a genética e biologia celular e molecular, está sendo possível compreender de maneira mais ampla os variados fatores relacionados aos mecanismos genéticos da SD¹⁰.

A SD se apresenta com base em três anormalidades cromossômicas como: (1) Trissomia simplificada na qual ocorre uma não disjunção cromossômica-distribuição incorreta do cromossomo, geralmente de origem meiótica; (2) Translocação podendo envolver o cromossomo 14,15 e outros em menor frequência, sendo visto que parte do cromossomo 21 extra é capaz de se unir a esses outros cromossomos sendo, portanto, o único caso que a genética é herdada de um dos pais; (3) Mosaicismo que se apresenta em aproximadamente 2% dos casos tendo sua efetivação na não disjunção mitótica nas primeiras divisões de um zigoto normal, afetando somente uma parte específica das células^{1,2}.

Verifica-se que a SD tem seu quadro clínico elucidado devido um a ocorrência de desequilíbrio da formação cromossômica no qual o genótipo, que está relacionado com a composição cromossômica de cada pessoa, é capaz de proporcionar um fenótipo, responsável por características notadas no organismo no qual a expressão gênica se soma a fatores ambientais, específico de tal alteração genética^{5,2}.

Associado a fatores genéticos, os fatores epigenéticos como interações celulares também são responsáveis pela estruturação do fenótipo de pacientes com SD. Dessa maneira, constata-se que mesmo entre as pessoas que apresentam SD é possível verificar a desigualdade a nível fenotípico com diferenças no âmbito cognitivo e patologias correlacionadas^{8,11}.

Das características biológicas a manifestações fenotípicas observadas na SD é possível observar de forma mais comum: braquicefalia, fontanelas amplas, orelhas, nariz e boca pequenos, orelha com baixa implantação, telecanto, epicanto, braquidactilia, cabelos finos e lisos, baixa estatura, atraso global no desenvolvimento neuropsicomotor ou deficiência intelectual além de sopro cardíaco. Sabe-se que o atraso mental, está presente em quase todas as pessoas que apresentam o quadro de SD, variando de leve a moderada sendo justificado mediante estudos que foram capazes de visualizar lesões

difusas no sistema nervoso associada a alterações no funcionamento elétrico específico da região cognitiva desses pacientes promovendo, portanto, um retardo nas habilidades de análises, síntese além do possível comprometimento da fala².

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome de Down é designada como uma síndrome de origem multifatorial estando diretamente relacionada com a genéticas e fatores ambientais capazes de proporcionar a ocorrência de erros durante o processo de divisão celular. Confirma-se que a base citogenética para o desenvolvimento da SD está associada a Trissomia do cromossomo 21, translocação e mosaicismo e devido essas alterações os indivíduos são passíveis de apresentar alterações como dismorfia facial, prega simiesca, pega epicântica, hipotonia muscular, dentre outras. Por certo, cabe ressaltar que dentro de um mesmo grupo de indivíduos com SD é possível que se encontrem quadros desiguais tendo em vista que não só a genética influencia no quadro, mas também a epigenética.

REFERÊNCIAS

1. MATA, C. M; PIGNATA, M. I. B. Síndrome de Down: aspectos históricos, biológicos e sociais.
2. COUTINHO, Kamuni Akkache, et al. “Síndrome de down, genética e prole: uma revisão de literatura / Down syndrome, genetics and prole: a literature review”. Brazilian Journal of Health Review, vol. 4, no 4, agosto de 2021, p. 17935–47.
3. Opitz JM, Gilbert-Barness EF. Reflections on the pathogenesis of Down syndrome. Am J Med Genet 1990;7(Suppl):38-51. [L]
[SÉP]
4. MOREIRA, Lilia; EL-HANI, Charbel; GUSMÃO, Fábio. A síndrome de Down e sua patogênese: considerações sobre o determinismo genético. Rev Bras Psiquiatr, [S. l.], p. 96-99, 12 abr. 2000.
5. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento científico de genética. Diretrizes de atenção à saúde de pessoas com síndrome de down.
6. Castelão TB, Schiavo MR, Jurber GP. Sexualidade da pessoa com síndrome de Down. Rev Saúde Pública 2003; 37(1): 32-9. [L]
[SÉP]
7. Nussbaum RL, McInnes RE, Willard HF. Thompson e Thompson Genética Médica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. [L]
[SÉP]
8. MATOS, Sócrates; SANTOS, Leonardo; PEREIRA, Ciro; BORGES, Kleiton. SÍNDROME DE DOWN: AVANÇOS E PERSPECTIVAS. Rev, Saúde. Com, [S. l.], p. 77-86, 14 jun. 2007.
9. Morrissette JJD, Halligan GE, Punnett HH. Down syndrome with low hipodiploidy in precursor B-cell acute lymphoblastic leukemia. Cancer Genetics e Cytogenetics 2006;169:58-61
10. Down JL. Observation on an ethnic classification of idiots. London Hospital Reports 1866; 3: 259-262. [L]
[SÉP]
11. Lott IT, Head E. Alzheimer disease and Down syndrome: factors in pathogenesis. Neurobiol Aging 2005; 26(3): 389-9.