

# IDADE MATERNA E SINDROME DE DOWN NA CIDADE DE OURINHOS.

## MATERNAL AGE AND DOWN SYNDROME CITY OF OURINHOS.

<sup>1</sup>PEREZ, A. G.; <sup>2</sup>VENERANDO, R.

<sup>1e2</sup>Departamento de Ciências Biológicas – Faculdades Integradas de Ourinhos - FIO/FEMM

### RESUMO

Síndrome de Down é um distúrbio genético causado durante a formação do feto. A idade reprodutiva está inequivocamente relacionada à origem de trissomias cromossômicas em humanos e a idade materna avançada, comumente designada como acima de 35 anos, é uma variável fortemente associada à síndrome de Down. Considera-se que a idade materna ideal para a reprodução está compreendida entre 18 a 35 anos. A probabilidade de ocorrência de trissomias do 21 aumenta significativamente depois que a mãe completa 35 anos. Este trabalho teve como objetivo analisar a correlação entre a idade materna avançada e a síndrome de down, em crianças na cidade de Ourinhos assistidas pela APAE nos últimos 05 anos, visando o levantamento de dados desta casuística e a possível relação destes dados com os padrões de regiões brasileiras. Os resultados mostraram que o município de Ourinhos encontra-se em concordância com os padrões de distribuição de casos de Síndrome de Down por faixa etária materna esperados no âmbito regional, nacional e internacional, embora tenha sido observado um aumento significativo na faixa etária materna de 25 a 29 anos em relação aos padrões esperados. Tal fato explica-se devido a uma maior ocorrência de mães em tal faixa etária, estando estas em idade de maior taxa reprodutiva.

Palavras-chave: idade materna, síndrome de Down, trissomia do 21

### ABSTRACT

Down syndrome is a genetic disturbance caused during the formation of the fetus. The reproductive age is unequivocally and the advanced maternal age, commonly designated above 35 years, is a variable strongly associated to down syndrome. Considering that the ideal maternal age for the reproduction seems to be between 18 and 35 years. The probability of occurrences of trisomy 21 increase significantly when the mother completer 35 years. This work had as objective to analyse the correlation between the advanced maternal age and the Down syndrome, in children in the city of Ourinhos attended by APAE in the last 5 years, seeking the raising of datas of this casuistry and the possible relationship of these datas with the patterns of Brazilian areas. The results showed that the district of Ourinhos is in agreement with the patterns of distribution of Down syndrome cases by maternal age group expected in the regional, national and international ambits, although a significant increase has been observed in the maternal age group from 25 to 29 years in relation to the expected patterns. Such fact is explained due to a larger occurrence of mothers in such age group, being these in age of larger reproductive rate.

Keywords: Maternal age, Down Syndrome, Trisomy 21.

### INTRODUÇÃO

De acordo com Motta (2000), síndrome de Down caracteriza-se como um distúrbio genético causado durante a formação do feto, sendo uma das anomalias

genéticas mais conhecidas, apresentando uma incidência populacional de aproximadamente 1 em cada 600 nascimentos vivos.

Já uma pesquisa feita por Hernandez e Fisher (1996), A idade reprodutiva está inequivocamente relacionada á origem de trissomias cromossômicas em humanos e a idade materna avançada, comumente designada como acima de 35 anos, é uma variável fortemente associada á síndrome de Down.

Penrose (1961) afirma que o aumento da taxa de síndrome de Down em progênie de mães cuja idade ultrapassa 35 anos é devido á soma de no mínimo dois componentes, um independente da idade materna e outro dependente. A trissomia pode estar relacionada a erros na formação de quiasmas e a pareamento de cromossomos meióticos, assim como ao decréscimo da seleção contra óvulos e embriões aneuplóides em mulheres idosas. (AYMÉ; LIPPMAN-HAND, 1982; CAROTHEs, 1993; CHANDLEY, 1993; ZHENG; BYERS, 1992).

Hassolt e Sherman (2000) referem que o efeito da idade materna está, entretanto, restrito aos casos de origem materna e que casos de trissomia 21 de origem paterna ou de origem pós-zigótica são independentes da idade. Os autores propõem um modelo de dois eventos (two – hit) para a não – disjunção materna. O primeiro evento, independente da idade materna, poderia estar associado a uma configuração vulnerável de quiasmas. O segundo evento, dependente da idade, compreenderia o processamento anormal de um bivalente vulnerável na meiose I. De acordo com esta interpretação, em mães jovens e idosas pode ocorrer o mesmo processo de não – disjunção; simplesmente ocorre mais freqüentemente com a idade, possivelmente devido á degradação do processo meiótico associado à idade.

Mais ainda, conforme com Snustad e Simmons (2001) as causas da não – disjunção são muitas e variadas. Vários aspectos agentes ambientais causam a não – disjunção. Por exemplo, os choques de calor e frio interferem no pareamento de cromossomos de muitas espécies e levam a uma meiose irregular. Os raios X produzem anomalias meióticas perturbando ou a sinapse ou a integridade das fibras do fuso. Substancia químicas, como a colchicina, um alcalóide comumente usado para tratar gota, causa uma rápida desintegração do fuso, portanto perturbam a multiplicação celular normal. Em Humanos, há uma marcante relação entre a idade materna avançada e a não – disjunção. A freqüência de síndrome de Down, é de 4 por 10.000 nascimentos em uma mulher de 20 anos, mas aumenta acentuadamente para cerca de 200 por 10.000 em mulheres que tem 45 anos ou mais. As mães com

mais de 35 anos dão origem a 35% a 50% das crianças com números anormais de cromossomos. A causa subjacente da não – disjunção em mulheres com mais idade provavelmente é a deterioração do ovócito, que foi mantido em meiose suspensa por 30 a 40 anos ou mais. Embora a idade materna seja um fator importantes erros meióticos, a idade paterna avançada também é importante. Avalia-se que cerca de 20 por cento de todas as crianças nascidas com números anormais de cromossomos resultem de não – disjunção paterna, principalmente em pais mais idosos.

A Síndrome de Down tem sido relacionada à idade materna. Mães com mais idade correm um risco maior em ter filhos com síndrome de Down. Por este motivo, a análise cromossômica fetal (por amniocentese ou punção de vilosidades coriônicas) hoje é recomendada para estes casos. Também foi demonstrado um efeito menos pronunciado de idade paterna. Atualmente, os exames não-invasivos, como o ultra-som, são mais recomendados para prevenir abortos indesejados. Conforme citam (Griffith et al; 2002).

A alta porcentagem dos casos de trissomia do 21, nos quais o gameta anormal originou-se durante a meiose I materna, relacionada à idade materna avançada, é a causa subjacente. Uma possibilidade óbvia é o modelo do “ovócito velho”. Sugeriu-se que quanto mais antigo o ovócito, maior a chance de os cromossomos não se segregarem corretamente. No entanto, cinco por cento dos eventos não-disjuncionais que envolvem o cromossomo 21 acontecem na meiose paterna e não na materna. (THOMPSON et al., 1993).

Segundo Lima (1996), estima-se que o Brasil tenha cerca de 110.000 portadores desta síndrome. Para Thompson et al. (1993), duas características relevantes da sua distribuição populacional chamavam atenção: idade materna avançada e a distribuição peculiar dentro das famílias – concordância em todos os gêmeos monozigóticos, mas discordância quase total nos gêmeos dizigóticos e outros familiares.

A não-disjunção dos cromossomos ocorre com uma alta frequência e uma segregação aberrante pode ocorrer em até 10% das meioses femininas, e esses níveis aumentam drasticamente em mães acima de 35 anos (ORR-WEAVER, 1996).

Segundo Moreira e Gusmão (2002), a síndrome de Down ocorre como trissomia livre (não-disjunção cromossômica) em 95% dos casos, Assim conforme relatam Hassold e Hunt (2001), a trissomia do 21 ocorre quando os cromossomos

homólogos não se separam durante a meiose I, ou quando as cromátides irmãs não se separam durante a meiose II.

Estudos realizados por Freeman et al. (2000) demonstraram que mulheres que tinham um número reduzido de ovócitos por algumas razões, como retirada cirúrgica de um ovário ou parte dele ou anomalia congênita, poderiam ter um risco maior para uma concepção com trissomia do 21. Por esta razão, sugeriu-se que o estado fisiológico dos ovários pode ser um fator chave em não-disjunção meiótica materna.

Outra explicação baseia-se no fato de que um ovócito irá degenerar-se dentro de cerca de um dia, caso não seja fertilizado. Se a fertilização ocorrer próximo ao final do período de viabilidade, as alterações ao final de período de viabilidade, as alterações degenerativas dos ovócitos levarão a anomalias cromossômicas. (BURNS; BOTTINO, 1991).

Em geral, considera-se que a idade materna ideal para a reprodução está compreendida entre 18 e 35 anos. A probabilidade de ocorrência de trissomia do 21 aumenta significativamente depois que a mãe completa 35 anos. (MOORE, PERSAUD, 1994).

A associação entre o aumento da idade materna e a síndrome de Down era conhecida já em 1933, mais de 25 anos antes que fosse determinado que a síndrome de Down era causada por trissomia do 21. A magnitude do efeito é extraordinária: entre as mulheres abaixo da idade de 25 anos, aproximadamente 2% de toda gravidez clinicamente reconhecida é trissômica, mas entre mulheres acima de 40 anos este valor aproxima-se de 35%. Apesar de sua importância, sabe-se muito pouco sobre a base do efeito da idade materna. (HASSOLD; HUNT, 2001).

Este trabalho teve como objetivo analisar a correlação entre a idade materna avançada e a síndrome de down, em crianças na cidade de Ourinhos assistidas pela APAE nos últimos 05 anos, visando o levantamento de dados desta casuística e a possível relação destes dados com os padrões de regiões brasileiras.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

O presente trabalho foi realizado no município de Ourinhos, interior do estado de São Paulo, distante 385 km da capital do estado. A cidade possui uma população estimada em 104.164 habitantes (IBGE), Onde encontra-se instalada uma unidade

da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais – APAE, a qual foi fonte dados para o presente trabalho.

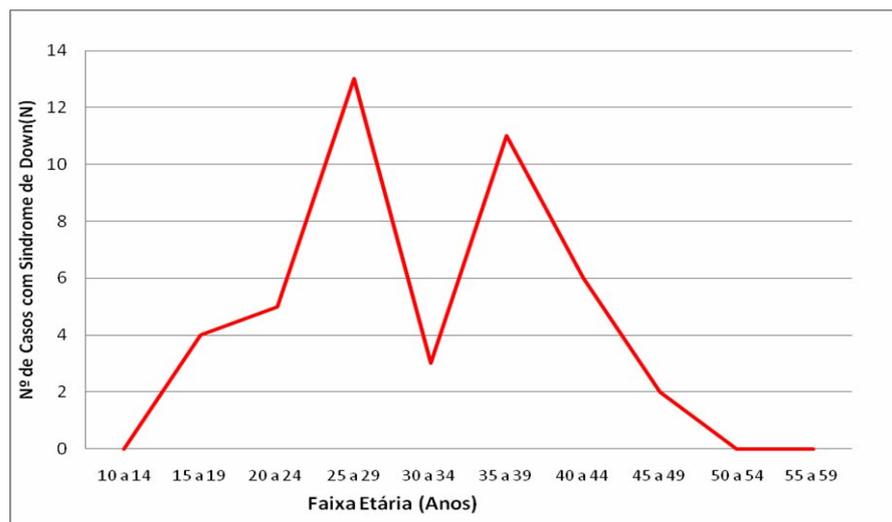
Para a realização deste estudo coletou-se informações junto à APAE da cidade Ourinhos. Tais dados concentraram informações pertinentes aos casos de Síndrome de Down, relacionados com a idade materna avançada. Os Dados compreendem o número de portadores, que deram entrada na APAE nos últimos 05 anos. A análise foi verificada graficamente por meio do programa Excell (pacote Office – Microsoft 2007), entre a faixa etária das mães e o número de portadores de trissomia do cromossomo 21.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

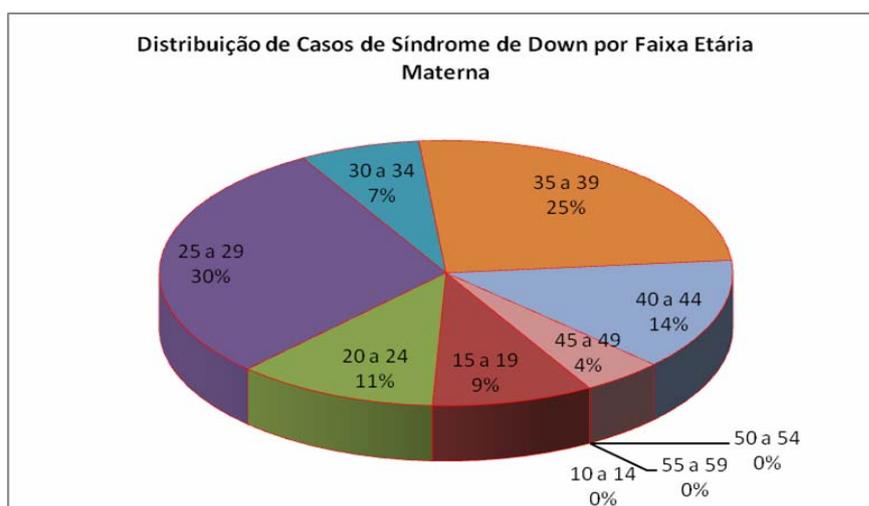
Observa-se na Tabela 1, a distribuição de portadores de Síndrome de Down em função da idade materna na unidade da APAE em Ourinhos. Na Figura 1 e 2, representa –se esta distribuição. Foi observado que a distribuição de portadores de Down nesta unidade da APAE de Ourinhos em função da idade materna, aumenta na faixa etária de 25 a 29 anos e 35 a 39 anos, assim também foi observado nos trabalhos de Hernandez e Fisher (1996) e também de Gusmão et al.(2003).

**Tabela 1.** Número de Casos de Síndrome de Down Ocorridos em Ourinhos, Distribuídos Conforme faixas etárias maternas.

Idade Materna	Nº de Casos de Síndrome de Down em Ourinhos (APAE).
10 a 14	0
15 a 19	4
20 a 24	5
25 a 29	13
30 a 34	3
35 a 39	11
40 a 44	6
45 a 49	2
50 a 54	0
55 a 59	0
<b>Total</b>	<b>44</b>



**Figura 1.** Distribuição de casos de Síndrome de Down em Ourinhos por faixa etária materna.



**Figura 2.** Distribuição de casos de Síndrome de Down em Ourinhos por faixa etária materna.

## CONCLUSÃO

Pelo exposto, conclui-se que os casos de Síndrome de Down encontrados na unidade da APAE de Ourinhos em função da idade materna, enquadram-se nos padrões regionais, nacionais e internacionais. No entanto nota-se que existe um número de casos fora dos padrões na faixa etária de 25 a 29 anos no município, o que pode ser explicado por caracterizar-se como uma faixa etária que apresenta maior número de mulheres em idade reprodutiva.

## REFERÊNCIAS

- GARDEN E.J.; SNUSTAD D.P. **Genética**, 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1986. p.355-76.
- GRIFFITS A.J.F. **Introdução à genética**. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p.521-47.
- GUSMÃO F.A.F.; TAVARES E.J.M.; MOREIRA L. M. A. **Idade materna e Síndrome de Down no Nordeste do Brasil**. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro,p.973-978,2003.
- HASSOLD T.; SHERMAN S.; Down syndrome: Genetic recombination and the origin of the extra chromosome 21. **Clinical Genetics**, 57:95-100.2000.
- HERNANDEZ D.; FISHER E. M. C. Down syndrome genetics: Unravelling a multifactorial disorder. **Human Molecular Genetics**, V-5, p.1411-1416, 1996.
- LIMA C.P. **Genética humana**. 3ed. São Paulo; Harba;. p.113-43,2002.
- MOREIRA L.I.M.A. **Gusmão FAF. Aspectos genéticos e sociais da sexualidade em pessoas com síndrome de Down**. Rev Bras Psiquiatria. p.94-9,2002.
- MOTTA A.P. **Genética Humana-Aplicada a psicologia e toda área biomédica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. P.101-102.2005.
- PENROSE L.S. Parental age and non-disjunction. In: **Human Chromosomal Abnormalities** (W.M. Davidson & D. Robertson Smit, ed.),p-116-122, London: Staples Press.1996.
- SNUSTAD D.P.; SIMMONS M.J. **Fundamentos de Genética**, 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p.33-34.1993.
- TOMPSON M.W.; McInnes R.R.; Wiard H.F. **Genética médica**. 5ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan; p.8-21, 138-157.1993.