

A Importância do Diagnóstico Precoce na História Natural da Criança com Síndrome de Down

The Importance of Early Diagnosis in the Natural History of Children with Down's Syndrome

Tiago A. de Oliveira, Diego R. Moura, Thais S. Santana, Carine H. de Araújo,
Adriana H. de M. Fontes, Marcele R. Brandão, Rafael F. de Santana, Tarcisio M.
Barreto, Glauco Landin, Angelina Xavier Acosta
Faculdade de Medicina da Bahia da UFBA; Salvador, BA, Brasil

A Síndrome de Down (SD) é causada, em sua maior parte (95%), por uma trissomia livre do cromossomo 21. A idade materna (acima de 35anos) é o principal fator de risco para ocorrência da SD. O acompanhamento das crianças deve ser iniciado ainda no primeiro mês de vida e a equipe deverá discutir com a família a respeito da importância da intervenção precoce, proporcionando uma diminuição das disparidades neuropsicomotoras e social entre estas e as crianças normais. Foi realizada uma revisão bibliográfica e analisados 201 prontuários de pacientes com SD cadastrados no serviço de genética do ambulatório Professor Francisco Magalhães Neto/c-HUPES, com idade entre 2 e 10 anos. Definiu-se como diagnóstico precoce quando ele foi feito antes dos três meses de idade. Evidenciou-se que os pais dos pacientes com SD atendidos nesse ambulatório possuem baixo nível socioeconômico e baixa escolaridade, além de metade das mães ter entre 21 e 36 anos. A maior parte das crianças é procedente da capital e há uma leve predominância do sexo masculino. A procedência da capital e pais com nível socioeconômico e cultural mais alto estão associados a uma maior frequência de diagnóstico precoce, o que se mostrou estar relacionado a um menor risco de morbi-mortalidade e melhor desenvolvimento neuropsicomotor. O diagnóstico precoce possibilita a criança com SD a ingressar mais cedo em um programa multiprofissional, que vai promover a saúde e desenvolvimento, melhorando sua qualidade de vida.

Palavras-chave: Síndrome de Down, desenvolvimento neuropsicomotor, intervenção precoce, qualidade de vida.

The Down's Syndrome (DS) is caused, in its bigger part (95%), by a free trisomy of chromosome 21. The age of the mother (above of 35 years) is the main factor of risk for occurrence of the DS. The support of the children must be initiated in the first month of life and the team will have to argue with the family about the importance of the early intervention, providing to a reduction of the neuropsychomotor and social differences between these and the normal children. A bibliographical revision was carried through and analyzed 201 handbooks of patients with DS registered in the service of genetics of the clinic Professor Francisco Magalhães Neto, with age between 2 and 10 years. It was defined as early diagnosis, when it is made before the age of three months. It was evidenced that the parents of the patients with DS of this clinic, a public service, have low social and economic level and low scholar level, besides half of the mothers having between 21 and 36 years. Most of the children is originated in the capital and has a light predominance of the masculine sex. The origin of the children in the capital and parents with higher social, economic and cultural level are associates to a bigger frequency of early diagnosis, what it revealed to be related to a lesser risk of morbi-mortality and better neuropsychomotor development. The early diagnosis makes possible the child with DS to enter earlier in a multiprofessional program, that goes to promote the health and development, improving its quality of life.

Key words: Down's syndrome, neuropsychomotor development, early intervention, quality of life.

A Síndrome de Down (SD) é causada, em sua maior parte (95%), por uma trissomia livre do cromossomo 21. Outras causas, como isocromossomo, translocação Robertsoniana e mosaicismos devido a erro mitótico pós-zigótico (além de outras causas muito raras) totalizam 5% dos casos^(7,8).

Na população geral, a incidência da SD encontra-se em torno de 1 para cada 700 nascidos vivos. A idade materna é fortemente relacionada à origem das trissomias cromossômicas, sendo que acima de 35 anos, torna-se uma importante variável relacionada à SD. De acordo com dados do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC), 40% dos nascidos com SD possuem mães com idades entre 40 e 44 anos. Em estudo realizado por Gusmão *et al.* (2001), no Nordeste do Brasil, a média de idade para mães de recém nascidos com SD, foi de 33; dados de Amorim *et al.* (2002) mostram idade materna média de 30,11 anos, no estado da Bahia⁽³⁾. A associação de SD com idade materna foi o maior ímpeto para implantação em muitos países de um programa citogenético pré-natal baseado numa variedade de marcadores bioquímicos do primeiro trimestre⁽⁷⁾.

O aconselhamento genético compreende a comunicação a respeito da doença, seus aspectos etiológicos, clínicos, manejo, prevenção e risco de recorrência. O acompanhamento médico desses pacientes é de responsabilidade do pediatra, sendo desejável a comunicação entre esses profissionais sempre que necessário^(3,7,9).

Um dos momentos mais importantes no processo de adaptação da família que tem uma criança com SD é aquele em que o diagnóstico é comunicado aos pais, pois esse momento pode ter grande influência em sua reação posterior. Ao contrário de outras anomalias congênitas, a SD pode não ser claramente perceptível

para os pais, e cabe ao médico decidir quando comunicar o diagnóstico, que deverá ser o mais breve possível⁽⁴⁾.

O diagnóstico clínico precoce da SD pelos pediatras (em especial os neonatologistas) deve ser estimulado e reforçado como baseado em características clínicas (fenótipo)⁽³⁾. No período pós-natal, o exame clínico sistemático pode, com segurança, na maioria das vezes, confirmar ou refutar o diagnóstico de SD^(3,7,11).

O estudo cromossômico é sempre indicado nos casos de SD, primeiro para eliminar possibilidades remotas de erro diagnóstico e, segundo, para determinar a etiologia genética, para fins de aconselhamento genético, principalmente para estabelecimento dos riscos de recorrência⁽⁷⁾.

Após a comunicação aos pais a respeito do diagnóstico da SD, a equipe deverá discutir com a família a respeito da importância da intervenção precoce, física e motora, encaminhando a criança para programas de estimulação precoce^(3,4).

Observa-se uma predominância dos déficits motores no período referente à primeira infância e uma predominância dos déficits cognitivos na idade escolar. As interações entre patologia e grupo etário revelaram que este desempenho inferior não se mantém constante no decorrer do desenvolvimento. Em um estudo de Mancini *et al.* (2003), foi observado que a diferença entre os grupos apresenta-se mais evidente aos 2 anos, e que, em algumas áreas da função, essa diferença é menos evidente aos 5 anos⁽²⁾.

Profissionais que estarão oferecendo cuidados a indivíduos portadores de SD necessitam conhecer as principais condições clínicas que são observadas na história natural dessa patologia. A atenção médica direcionada para a prevenção de co-morbidades associadas à patologia (orientação antecipatória de saúde) deve ser estimulada e aplicada de acordo com as mudanças impostas pelo desenvolvimento físico e mental do paciente, devendo-se ressaltar que existem complicações predominantes em cada faixa etária^(3,7,11).

Os cuidados com as crianças portadoras da SD ultrapassam a área médica. A proposta terapêutica das instituições envolvidas requer um programa

Recebido em 12/01/2007

Aceito em 08/07/2007

Endereço para correspondência: Dr. Tiago A. de Oliveira. Departamento de Pediatria, FAMEB, UFBA. Campus do Canela. Salvador, Bahia, Brasil. E-mail: med09@ufba.br.

multiprofissional com atuação de médicos, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, psicólogos, terapeutas ocupacionais e pedagogos, para que possam acompanhar essas crianças, além de dar apoio e esclarecimento contínuos às famílias. É fundamental que todos os profissionais da equipe sejam considerados no mesmo grau de importância, cabendo ao médico, além da função de assistir à criança em seus aspectos de saúde, coordenar a atuação dessa equipe. Os profissionais que lidam com o paciente com SD e sua família devem ter uma visão realista, mas também otimista e positiva acerca da doença. Esse acompanhamento deve ser iniciado ainda no primeiro mês de vida^(3,4,7).

A assistência médica, uma estrutura familiar adequada, educação e atividades de estimulação podem afetar significativamente o prognóstico da SD. Várias abordagens são requeridas na assistência ao portador da SD e esses pacientes devem ser reavaliados periodicamente e referenciados de acordo com a faixa etária e suas necessidades específicas^(3,4,7).

Estudos demonstram que a intervenção eficaz, possibilitada por um diagnóstico precoce da SD (antes do 1º mês de vida), viabiliza a atenuação das comorbidades que dificultam o desenvolvimento pleno dos portadores da síndrome, além de evitar mortalidade por causas possíveis de serem evitadas se houver um rastreamento e conduta adequada no manejo da criança com SD. Tais medidas não possibilitam equidade de comportamento motor e psicossocial com crianças normais de mesma faixa etária, mas propiciam um aprimoramento de suas habilidades e atividades quando comparadas a outros portadores da mesma síndrome de mesma idade, porém sem estimulação e tratamento de comorbidades associadas precoces^(3,4,6,7,12).

O principal objetivo do presente trabalho consiste em evidenciar o impacto do diagnóstico precoce da síndrome de Down e sua associação com a história natural do desenvolvimento das crianças acometidas.

Objetiva-se ainda descrever o perfil de pacientes com SD atendidos num hospital universitário, como a época do diagnóstico e marcos do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM).

Materiais e Métodos

Revisaram-se 201 prontuários de pacientes com SD cadastrados no serviço de genética, inaugurado em dezembro de 1999, (integrado ao ambulatório Professor Francisco Magalhães Neto), com idade entre 2 e 10 anos, mas foram utilizados 169 prontuários, já que apenas estes tinham dados mais completos. Foram coletados dados referentes à idade, gênero, renda familiar, idade materna, renda familiar, escolaridade dos pais, idade do diagnóstico, avaliação citogenética, reação da mãe ao receber o diagnóstico, preocupação inicial da mãe e impacto do diagnóstico precoce no DNPM. Definiu-se como diagnóstico precoce, quando ele foi feito antes dos três meses de idade. As informações foram digitadas e analisadas através do pacote estatístico SPSS (versão 9).

Resultados

A população estudada foi composta por 169 crianças com diagnóstico de SD, dentro de uma faixa etária de 2 a 10 anos de idade com uma média de idade de 5,01 anos +1,6, das quais 49,1% (83 crianças) provieram de Salvador, 7,1% (12 crianças) da região Metropolitana (Camaçari, Simões Filho e Litoral Norte) e 37,9% (64 crianças) são oriundas do interior do Estado, havendo ainda 5,9% (10 crianças) sem dados de procedência.

Constatou-se que houve uma discreta predominância do sexo masculino de 56,2% (95 crianças) em comparação a 43,8% do sexo feminino (74 crianças).

O nível sócio-econômico da amostra foi avaliado pela renda familiar, escolaridade dos pais e a ocupação materna. Observou-se que 35,5% (60 crianças) pertenciam a famílias com renda de até 1 salário mínimo, 27,2% (46 crianças) com renda maior que 1 salário mínimo e 37,3% (63 crianças) não tinham esse dado disponível. Porém, dada a perda relevante de dados, não se pode generalizar esses dados.

Quanto ao grau de escolaridade dos pais, verificou-se que em 36,1% (61 crianças) ambos os pais tiveram até 1º grau completo, 20,7% (35 crianças) apenas um

dos pais possuía 1º grau completo e 14,2% (24 crianças) ambos os pais possuíam acima do 1º grau completo e 29% (49 crianças) não tinham esses dados disponíveis. Assim, 49,2% das crianças possuíam pelo menos um dos pais com escolaridade acima do 1º grau completo.

Com relação à ocupação materna, destacam-se mães com trabalho do lar com percentual de 50,9% (86 mães) e 18,9% de mães em emprego formal (32 mães). Vinte e cinco por cento dos casos de SD ocorreram em mulheres com idade materna até 21 anos, 25% com idade materna acima de 36 anos. A média de idade materna foi de 29,27 anos +8,79 anos, sendo a amostra composta de 155 mulheres entre a faixa etária de 15 a 50 anos.

Em relação à análise citogenética, 94,2% (37 crianças) foram casos de trissomias livres, 4,3% por translocação e 1,4% por mosaïcismo.

Em relação à idade do diagnóstico, 23,7% (40 crianças) obtiveram o diagnóstico ao nascimento, 19,5% (33 crianças) antes dos 3 meses de idade, 22,5% (38 crianças) entre 3 meses e 1 ano de idade, 9,5% (16 crianças) entre 1 e 2 anos, 5,9% (10 crianças) entre 2 e 5 anos e 1,2% (2 crianças) acima dos 5 anos.

Da amostra de 169 crianças, houve 14 óbitos, dentre os quais 50% (7 óbitos) tiveram como causa complicações cardíacas. As outras causas menos frequentes foram: carcinoma de plexo coróide 7,14% (1 caso), complicações gastro-intestinais 7,14% (1 caso), leucemia linfóide aguda 7,14% (1 caso), meningite meningocócica 7,14% (1 caso), pneumonia 14,28% (2 casos) e quadro febril de origem indeterminada 7,14% (1 caso).

Com relação à forma do diagnóstico, foram analisadas duas possibilidades: diagnóstico clínico ou por exames complementares. Verificou-se que 99,4% (168 pacientes), tiveram diagnóstico clínico e 0,6% (1 paciente) obteve diagnóstico mediante ultrassonografia, ou seja, através de diagnóstico pré-natal.

Em relação à reação materna à notícia, 29% (49 mães) demonstraram tristeza, 6,5% (11 mães) esboçaram negação, 4,1% (7 mães) rejeitaram, 1,8% (3 mães) se sentiram culpadas e 9,5% (16 mães)

manifestaram outros tipos de reações. É relevante observar que houve uma perda de dados de 49,1% (83 mães).

Quanto à forma como foi dada a notícia do diagnóstico pelo profissional de saúde, e a percepção dos pais, 38,5% (65 pais) consideraram a explicação pouco informativa, 27,2% (46 pais) receberam a informação de forma clara e 5,9% (10 pais) de forma pejorativa. A inexistência deste dado foi constatada em 28,4% (48 pais).

Em relação à preocupação inicial dos pais quanto à criança com SD, observou-se que 24,9% (42 pais) têm como principal preocupação desenvolvimento da habilidade motora e a de menor preocupação mostrou ser as infecções (2,4%- 4 pais) e comportamento social (2,4%- 4 pais).

A maioria dos pacientes (56,2%-95 crianças) mantém acompanhamento ambulatorial, 32% (54 crianças) abandonaram o acompanhamento; 8,3% (14 crianças) foram a óbito e 1,2% (2 crianças) tiveram alta ambulatorial.

Observa-se que as médias de idade nos momentos dos marcos do DNPM aparentemente são menores naqueles que tiveram diagnóstico precoce, observando melhor nos marcos de equilíbrio cervical e sentar (estes também possuem o maior número de casos sem perdas); nos subseqüentes, a perda está maior que os casos, o que pode ter interferido no resultado.

A maioria dos casos possuía atraso no DNPM. Comparado com as características normais do desenvolvimento, pelo menos 75% dos casos estavam acima da idade esperada para o marco específico.

Devido ao grande número de perdas em relação aos dados dos marcos neuromotores, não foi possível avaliar com seguridade o principal objetivo que foi a análise do impacto do diagnóstico precoce e a evolução neuro-motora.

O diagnóstico precoce (estipulado antes dos 3 meses) foi analisado com as variáveis procedência, renda familiar, escolaridade dos pais e óbito, através de uma análise estatística de comparação entre variáveis por método qui-quadrado.

As crianças provenientes da capital obtiveram diagnóstico precoce em uma frequência maior de

63,2% (43 crianças) comparado às 43,5% (27 crianças) do interior. Os pacientes da capital receberam mais vezes diagnóstico precoce que os do interior, com significância estatística ($p=0,02$).

Observou-se que cerca de 64,6% (31 crianças) obtiveram diagnóstico precoce em conformidade de pelo menos um dos pais terem escolaridade maior que 1º grau. Em comparação, 44,7% (21 crianças) tiveram pais com escolaridade menor que 1º grau. Não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,051$), porém os dados mostram que a escolaridade dos pais pode influenciar no diagnóstico precoce. Das famílias com renda maior que 1 salário mínimo, 69,4% (25 crianças) tiveram diagnóstico precoce, em comparação a 50% (25 crianças) das famílias com renda de até 1 salário mínimo. Não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,071$), porém os dados mostram que a renda familiar pode influenciar no diagnóstico precoce. A frequência de óbitos em relação ao diagnóstico precoce foi de 36,4% (4 crianças) comparado a 53,9% (69 crianças) das crianças com diagnóstico precoce que permaneceram vivas.

Observou-se que 63,6% dos óbitos não tiveram diagnóstico precoce.

Discussão

O diagnóstico precoce e manejo de saúde adequado são medidas essenciais na história natural da SD, reduzindo substancialmente a morbi-mortalidade e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

Analisando um serviço público de referência no atendimento de indivíduos com SD, ficou evidenciado o baixo nível socioeconômico e a baixa escolaridade dos pais das crianças portadoras de SD, sendo a maioria procedente da cidade do Salvador.

Apesar de a literatura revelar uma equidade na proporção de meninos e meninas afetados pela SD, nossos dados revelaram uma ligeira prevalência no sexo masculino em relação ao sexo feminino.

A faixa etária média da idade materna ficou entre 21 e 36 anos, com 50% das mulheres dentro desse intervalo, o que foi consoante com resultados obtidos por Amorim e cols (2002) no estado da Bahia.

A análise citogenética evidenciou uma maior apresentação da SD secundária a uma trissomia livre do cromossomo 21, com pequena porcentagem causada por mosaicismo e por translocação Robertsoniana, o que foi compatível com dados da literatura^(7,8).

Sendo o diagnóstico da SD essencialmente clínico, era esperado que crianças obtivessem seu diagnóstico com menos de 1 ano de idade, sendo que apenas uma pequena minoria das crianças tiveram diagnóstico acima dos 5 anos de idade.

Ocorreram 14 óbitos dentre as 169 crianças do estudo, sendo que a causa mais prevalente de óbitos foi relacionada a complicações cardíacas congênitas, correspondendo à metade dos óbitos. Isso está de acordo com a literatura estudada uma vez que em média, 46% dos pacientes portadores da SD, possuem patologias cardíacas como comorbidades.

Em relação ao DNPM, observou-se atraso em todos os marcos do desenvolvimento, cujos dados podem ser melhorados caso haja diagnóstico e intervenção mais precoces.

O diagnóstico precoce está muito relacionado à procedência das crianças. Quando esta é proveniente do interior há um retardo no tempo desse diagnóstico em relação às crianças provenientes da capital. O diagnóstico precoce no nosso estudo foi correspondente a um período de 3 meses, o que diverge da literatura, que considera como tempo máximo para diagnóstico precoce 1 mês, uma vez que o maior contingente das nossas crianças apresentaram diagnóstico posterior a essa idade.

Além disso, foi mostrado que a escolaridade dos pais também pode influenciar no diagnóstico precoce, pois a maioria dos casos com diagnóstico precoce está relacionada a um maior grau de escolaridade dos pais.

O diagnóstico precoce ainda está relacionado com a renda familiar já que, a maioria das famílias que obtiveram o diagnóstico precoce possuíam renda familiar mínima maior ou igual a 1 salário mínimo. E ainda correlacionando o diagnóstico precoce com a sobrevivência das crianças notou-se uma maior mortalidade entre as crianças que não obtiveram um diagnóstico precoce em relação com aquelas que o obtiveram⁽³⁾.

Em relação à forma como foi dada a notícia do diagnóstico aos pais, pelos profissionais de saúde, uma grande parcela considera que as explicações acerca da doença, possíveis complicações e formas de tratamento, foram pouco esclarecedoras, e uma outra parcela dos pais consideraram que receberam as informações de forma clara. Apenas uma minoria achou que as informações foram dadas de forma pejorativa.

Dentre todas as crianças com SD que tiveram um acompanhamento ambulatorial, a maioria manteve esse acompanhamento, 1/3 delas abandonaram o acompanhamento, uma pequena parcela foi a óbito, e apenas uma minoria teve alta ambulatorial.

Conclusão

Os pais das crianças com SD atendidas no hospital universitário têm baixa renda familiar e baixa escolaridade, o que está relacionado com um atraso do diagnóstico. Este fator, por sua vez, teve uma clara relação com maior número de óbitos e morbidades associadas, além de um pior DNPM. Isto se deve ao fato de que as crianças que têm um diagnóstico precoce ingressam mais cedo em programas de assistência multiprofissional, o que é de fundamental importância para reduzir os atrasos no DNPM. Portanto, o diagnóstico precoce, postulado no estudo como sendo um período de 3 meses, mostrou ser de grande valia para as crianças com SD, interferindo de forma positiva no seu prognóstico e qualidade de vida.

Referências Bibliográficas

1. Bhatia MS, Kabra M, Sapra S. Behavioral Problems in Children with Down Syndrome. *Indian Pediatr* 42: 675-680, 2005.
2. Mancini MC, Silva PC, Gonçalves SC, Martins SM. Comparação do desempenho funcional de crianças portadoras de síndrome de Down e crianças com desenvolvimento normal aos 2 e 5 anos de idade. Departamento de fisioterapia e de Terapia Ocupacional, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte MG, Brasil(UFMG)/SciELO Brasil. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61(2-B):409-415.
3. Roizen NJ, Patterson D. Down's syndrome. *Lancet* 361: 1281-89, 2003.
4. Mustacchi Z, Peres S. Genética baseada em evidências- Síndromes e Heranças. 2(ed):819-887, 2000.
5. Cohen WI. Health care guidelines for individuals with Down syndrome: 1999 revision. *Down Syndrome Quar* 4: 1-15, 1999.
6. American Academy of Pediatrics Committee on Genetics. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics* 107:442-49, 2001.
7. Hunter AG. Management of Genetic Syndromes, Second Edition, cap.18:191-210, 2005.
8. Gardner RJ, Sutherland G. Chromosome abnormalities and genetic counseling. Third edition, cap 16:249-263, 2004.
9. Cuckle HS. Primary prevention of Down's syndrome. *Int. J. Med. Sci* 2: 93-99, 2005.
10. Mennuti MT, Driscoll D. Screening for Down's Syndrome — Too Many Choices? *Nejm* 349; 2003.
11. Aladair G.W.Hunter. Síndromes de anormalidade cromossômica, 22edição: 135-180, 2001.
12. Mahoney G, Robinson C, Fewell RR. The effects of early motor intervention on children with Down syndrome or cerebral palsy: a field-based study. *Journal of Developmental Behavioral Pediatrics* 22: 153-62, 2001.
13. Ulrich DA, Ulrich BD, Angulo-Kinzler RM, Yun J. Treadmill training of infants with Down syndrome: evidence-based developmental outcomes. *Pediatrics* 108: E84, 200114.