

ASPECTOS GERAIS DA SÍNDROME DE DOWN: UMA VISÃO BIOLÓGICA

General aspects of Down syndrome: a biological perspective

Flávia Emanoelly Trentin*
Vera Lucia Pereira dos Santos**

RESUMO

A síndrome de Down (SD) não é uma doença e sim uma desordem genética. Trata-se de uma desordem cromossômica que se caracteriza pela trissomia do cromossomo 21 e sua incidência é de 1 em cada 600 recém-nascidos vivos. A SD constitui uma das causas mais frequentes de deficiência mental. Os indivíduos apresentam sinais bastante típicos, como hipotonia, linha horizontal na palma das mãos, prega epicântica nos olhos, além de problemas associados como distúrbios cardíacos, oftalmológicos e obesidade. Com o intuito de esclarecer tais questões o presente trabalho mostra os aspectos gerais desta síndrome através da descrição dos exames utilizados para sua detecção durante o desenvolvimento embrionário e as características dos indivíduos que a possuem.

Palavras Chaves: síndrome; Down; trissomia; hipotonia; cromossomo 21.

ABSTRACT

Down syndrome (DS) is not a disease but a genetic disorder. It is a chromosomal disorder that is characterized by trisomy 21, and its incidence is 1 in 600 live births. The SD is one of the most frequent causes of mental retardation and their subjects have fairly typical signs such as hypotonia, horizontal line in the palm of the hands, eyes epicanthal folds, and associated problems such as heart disorders, eye and obesity. Aiming to elucidate such questions this paper shows the general aspects of this syndrome by describing the tests used for detection during embryonic development and characteristics of individuals who possess it.

Key Words: syndrome, Down, trisomy; hypotonia; chromosome 21.

* Bacharel em Biomedicina das Faculdades Integradas do Brasil.

**Licenciada em Ciências Biológicas, Especialista em Tutoria em Ensino a Distância – Faculdade Internacional de Curitiba - Facinter, Mestre em Morfologia-Área de Concentração em Biologia Celular – UFPR. Docente da Escola de Saúde das Faculdades Integradas do Brasil - Unibrasil.

INTRODUÇÃO

O milagre da vida é conferido no momento da fecundação. Para que o conceito tenha um desenvolvimento normal e perfeito é primordial uma herança genética e um ambiente intra-uterino adequados. A simetria entre esses dois fatores faz com que o crescimento se processe de forma segura e sadia. Com a finalidade de identificar situações que possam aumentar o risco de desfechos desfavoráveis durante toda a gravidez, é primordial a assistência pré-natal adequada ^(1,2).

O nascimento de indivíduos malformados sempre foi uma preocupação da humanidade. As anomalias congênitas são causadas em geral por fatores genéticos ^(1,3).

Muitos pais não entendem como uma criança que não aparenta ter doença alguma, recebe um diagnóstico médico que revela que seu filho é uma criança especial, que possui a Síndrome de Down (SD) ⁽⁴⁾. Apesar de não haver cura, pesquisas no mundo todo têm sido realizadas nesse sentido e a qualidade de vida dessas pessoas tem sido melhorada significativamente ^(5,6,7).

Em genética, a palavra síndrome, significa um conjunto de sinais e sintomas que são determinados por um gene, um cromossomo ou pela interação desses com o ambiente. O excesso de material genético proveniente da trissomia do cromossomo 21 é o que causa a síndrome de Down. Os síndromicos apresentam três cromossomos 21, ao invés de dois e por isto essa síndrome é também denominada trissomia do 21 ^(5,8).

Diferente do que muitos pensam a síndrome de Down não é uma doença, mas sim uma desordem genética. Trata-se de uma desordem cromossômica, que impõe múltiplos desafios não só à criança acometida, mas também a toda sua família ⁽⁸⁾.

A maior limitação para que tais crianças se tornem adultos integrados, produtivos, felizes e independentes não é imposta pela genética, mas sim pela

sociedade desprovida de informações. Por isso, torna-se necessário o esclarecimento por parte de familiares, profissionais de saúde e leigos sobre esse assunto, para que se possa garantir, no mínimo, o que é amparado pela nossa constituição, ou seja, seu direito de cidadão ^(9,10).

O presente estudo tem como objetivo mostrar os aspectos gerais da síndrome de Down através da descrição dos exames utilizados para sua detecção durante o desenvolvimento embrionário e das características dos indivíduos afetados por tal síndrome, baseando-se em referenciais bibliográficos.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Os distúrbios cromossômicos ocorrem com uma frequência de aproximadamente 1:1000 recém-nascidos vivos e entre esses se destaca a síndrome de Down (SD) pela sua frequência em uma proporção de 1 em cada 600 recém-nascidos vivos ^(11,12). Todavia, casos dessa síndrome são mais prováveis de resultar em morte intrauterina ⁽¹³⁾.

Uma das causas da síndrome de Down pode estar relacionada ao avanço da idade materna. Isso acontece porque o ovócito I, célula reprodutora feminina ou gameta, tem a idade exata da mulher. Cada menina, ao nascer, já traz em seus ovários milhares de gametas, que a partir da maturação sexual, amadurecerão e se desprenderão mensalmente do ovário, a caminho das tubas uterinas para serem fecundados. Por essa razão, à medida que a mulher envelhece, seus gametas envelhecem também. Isso daria margem à maior ocorrência de fetos malformados de modo geral, devido à parada que os ovócitos fazem na meiose I até a chegada da puberdade. Todavia, a maioria das crianças afetadas é filho de mães com idade inferior a 30 anos, isso porque há um número maior de gravidez nessa faixa etária do que em mulheres mais velhas ^(14,15). Observe a tabela 01 abaixo que relaciona a idade materna com a incidência de nascimento de crianças Down:

Tabela 01 - Incidência da Síndrome de Down conforme a idade materna

Cadernos da Escola de Saúde

Idade Materna (anos)	Incidência
20-24	1:1400
25-29	1:1100
30-34	1:700
35	1:350
41	1:85
45+	1:25

Adaptado: Moore (2000) e Cotran (1996).

Há outros fatores que podem concorrer para esse risco, além da idade materna ⁽¹⁵⁾. O uso indiscriminado de contraceptivos orais, de álcool, de fumo e substâncias químicas, pode determinar riscos de não disjunção acarretando erros genéticos. Também pode ser mencionada a presença de portadores de distúrbios cromossômicos na família, longo intervalo estéril e histórico de abortos que são indicadores de uma desordem cromossômica. Agentes ambientais, como as radiações, que se acumulam no organismo, aumentam a possibilidade de qualquer tipo de malformação, visto que afetam diretamente o DNA celular ⁽¹⁶⁾.

A idade do pai também deve ser referida, pois ao contrário do que acontece com a mulher, as células reprodutoras masculinas (espermatozoides) se renovam a cada 72 horas, portanto, não envelhecem. Porém há casos de síndrome de Down derivada da falta de segregação ocorrida na gametogênese paterna, mas esse efeito só é constatado claramente em pais com idade superior a 55 anos ⁽⁹⁾.

HISTÓRICO DA SÍNDROME DE DOWN

Registros antropológicos de um crânio com modificações estruturais datam o caso mais antigo de síndrome de Down no século VII, porém nenhum relatório bem documentado foi publicado antes do século XIX. Em 1866 o cientista inglês John Langdon Down questionou porque algumas crianças, mesmo sendo filhos de pais europeus, eram tão parecidas entre si e tinham traços que lembravam à população da raça mongólica. Tal síndrome levou seu nome por ele ter feito uma descrição física e clínica tão completa que é válida até hoje ⁽⁹⁾.

O referido cientista designou os indivíduos com SD como “mongolóides”, termo intrinsecamente pejorativo. Palavras como “mongolismo” e “mongolóide” foram usadas de modo tão impróprio e carregadas de preconceito, mas estes termos estão completamente superados ⁽¹⁵⁾. Obviamente, não basta trocar a denominação é preciso reverter o quadro de falta de informação sobre o assunto em todos os segmentos da sociedade, revelando suas verdadeiras potencialidades ⁽⁹⁾.

CAUSAS DA SÍNDROME DE DOWN

Para que uma criança se forme, dois elementos fazem-se necessários: o espermatozóide do pai e o ovócito secundário da mãe. Essas células contêm todas as informações para que a criança se desenvolva. Tais informações estão contidas em pequenas estruturas que existem no interior de todas as células do corpo humano, que são os cromossomos. Na espécie humana existem, dentro de cada célula, 46 cromossomos, 23 provenientes do pai e 23 provenientes da mãe ⁽⁴⁾. Na época da divisão celular, pode ocorrer um erro na distribuição cromossômica, originando a SD ⁽⁵⁾.

Uma pessoa que possui mais ou menos cromossomos é denominada aneuploide. A maioria desses pacientes apresenta trissomia. Há três tipos principais de trissomias no cromossomo 21, são elas: trissomia 21 livre; a trissomia 21 em translocação e a trissomia 21 em mosaïcismo⁽¹⁷⁾.

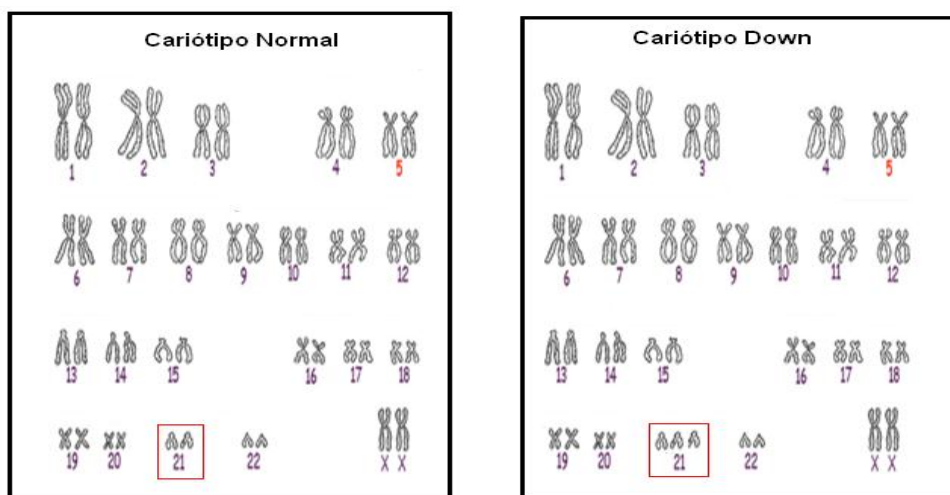
Na trissomia 21 livre ocorre a falta de disjunção durante a meiose. O patrimônio genético que era normal no genitor não se dividiu exatamente na metade e o gameta ficou com um cromossomo a mais. Esse tipo de trissomia ocorre em 94% dos casos ^(15,18). Na trissomia 21 em translocação, os cromossomos se quebram devido à grande fragilidade e movimentos em um meio viscoso no qual estão submersos, todavia eles tendem a ressoldar-se. Acontece que a ponta de um fragmento pode unir-se a ponta de outro cromossomo, originando um cromossomo anômalo ⁽¹⁹⁾. Esse tipo de rearranjo chama-se translocação robertsoniana e envolve cromossomos acrocêntricos que se fundem próximos da região do centrômero. As translocações balanceadas mais comuns envolvem os

cromossomos 13, 14 e 15 que geralmente se fundem com o cromossomo 21. Sempre que uma criança apresentar Síndrome de Down devido a translocação é indicada a realização do cariótipo dos pais. ^(15,18)

O terceiro tipo é a trissomia 21 em mosaïcismo, onde a trissomia pode ser verificada após a fecundação. Nesse caso a primeira célula do embrião é normal e o erro ocorre nas próximas divisões celulares e se repete em cada célula enquanto o feto se desenvolve. O indivíduo se apresentará células normais com 46 cromossomos e células trissômicas, como um mosaico. Nesses casos a doença pode manifestar-se em menor ou maior intensidade. ^(4,18).

Observa-se na figura 01 abaixo, a comparação de dois cariótipos (conjunto de cromossomos), o primeiro deles normal e o segundo Down.

Figura 01 – Comparação de um cariótipo normal com um cariótipo Down.



Disponível em: <http://www.portalsindromededown.com>

SINAIS E SINTOMAS

O aspecto das crianças com síndrome de Down é bastante típico e não se tem dúvidas do diagnóstico desde o momento do nascimento ^(5,20). Em geral, costumam nascer menores que os outros bebês, possuindo grandes bochechas, olhos amendoados relativamente distantes um do outro, língua protrusa, que geralmente se projeta para fora da boca ^(4,5,9).

Sua face e expressão como um todo, mostram sinais característicos, como a prega epicântica e o formato oblíquo da fenda palpebral. O rosto é redondo, pois o crânio é achatado, podendo apresentar retardo no fechamento das fontanelas (moleiras) e os cabelos são finos e em pouca quantidade ^(4,9).

A baixa estatura é uma das principais características dos indivíduos com síndrome de Down. Os braços e as pernas são curtos; as orelhas são implantadas um pouco abaixo do normal; o nariz pequeno e o pescoço curto. As mãos são menores, atravessadas por uma única prega transversa e o dedo mínimo se mostra ligeiramente curvo ⁽²²⁾.

Os genitais geralmente são pouco desenvolvidos. Os pés possuem um sulco profundo na sola e um grande afastamento entre o primeiro e o segundo artelho. Um dos sinais mais encontrados e marcantes é a hipotonia muscular, que vai acompanhar o paciente durante toda a infância, e às vezes por toda sua vida, responsabilizando-se por importante retardo no desenvolvimento motor. No exame neurológico praticamente todos os reflexos pesquisados são fracos e lentos e os marcos de desenvolvimentos como sentar, levantar e andar surgem lentamente ^(4,5,9,23). Nem sempre os sintomas são encontrados em sua totalidade nos indivíduos afetados. A ausência de alguns sinais, portanto, não invalida o diagnóstico clínico ⁽⁴⁾.

John Langdon Down apresentou cuidadosa descrição clínica da síndrome em 1866:

Trata-se de um representante da grande raça mongólica. O cabelo não é negro como o dos verdadeiros mongóis, mas de cor castanha, liso e escasso. A face é plana, alargada e desprovida de proeminências. As bochechas são redondas e estendidas lateralmente. Os olhos são situados obliquamente e as comissuras internas dos mesmos distam entre si mais que o normal. A fenda palpebral é muito estreita (...) os lábios são grandes, grossos e com pregas transversais. A língua é

comprida, grossa e rugosa. O nariz é pequeno. A pele tem uma tonalidade amarelada e sua elasticidade é escassa⁽²⁴⁾.

Com relação ao seu temperamento, os indivíduos com SD podem ser caracterizados como dóceis, afetuosos, meigos, alegres e felizes na maioria das vezes. Porém, existem idéias pré-concebidas que buscam estereotipar esse comportamento a todos eles, o que não é compatível com o real, pois são únicos e apresentam diferenças em relação à personalidade e temperamento como qualquer outro indivíduo^(19,25,26).

PROBLEMAS ASSOCIADOS

Além das características citadas acima, as crianças Down possuem outros problemas agravantes de sua situação, geralmente reconhecidos por uma constelação de anormalidades associadas. Por isso é importante fazer uma série de exames nos primeiros meses de vida, a fim de detectar esses problemas e assim, tratá-los, evitando futuras complicações^(4,27).

A doença respiratória é a principal causa de morte. São muitos os fatores que contribuem para o excesso de problemas das vias respiratórias. Também devem ser submetidos à avaliação cardiológica completa, devido à alta incidência de cardiopatia, pois a síndrome pode estar associada à cardiopatia congênita em até 50% dos casos, muitas vezes sendo necessária correção cirúrgica⁽²⁷⁾.

Além disso, podem apresentar alteração na formação intestinal, causando obstruções. Também são bastante comuns problemas oftalmológicos, auditivos e hormonais, podendo levar a alteração na produção dos hormônios, prejudicando o desenvolvimento da criança⁽¹⁵⁾.

Os pacientes com SD apresentam várias disfunções imunológicas, que os predispõem a uma maior freqüência de infecções recorrentes⁽²⁸⁾. Quanto à suas necessidades nutricionais pouco se sabe. É importante que a família procure orientação quanto à alimentação, pois o prazer que eles encontram no comer pode levá-los a obesidade, visto que já têm uma tendência a esse quadro naturalmente^(5,22).

A sexualidade dos indivíduos com SD não é diferente das demais. Irá depender do grau de deficiência mental do portador, suas interações sociais e se tiverem acesso a informações sobre o que está acontecendo com o seu corpo frente à maturação dos órgãos genitais ^(24,29). Todavia, com relação à reprodução não se conhecem casos em que indivíduos do sexo masculino tenham tido descendência. A mulher é fértil, mas pode transmitir sua anomalia a 50% de seus descendentes ⁽³⁰⁾.

Há uma relação entre os indivíduos Down e os doentes de mal de Alzheimer (DA) ⁽¹²⁾. A chance de um Down desenvolver mal de Alzheimer é de 25% comparadas com 6% para a população em geral ⁽²³⁾. O depósito de proteína amiloide é um processo normal ligado a idade, no entanto, nos indivíduos com Down e Alzheimer algum mecanismo ainda desconhecido leva a um depósito aumentado ⁽²⁰⁾.

A expectativa de vida dos indivíduos Down em 1910 era de apenas nove anos e atualmente está em torno de quarenta anos de idade ou mais. Isso é bastante influenciado pelos cuidados médicos exigidos durante toda a vida ^(5,16,23).

DIAGNÓSTICO

Um dos aspectos mais importantes da obstetrícia atual é a possibilidade de avaliar o bem estar fetal de forma objetiva e segura, sendo o diagnóstico da SD realizado durante a gravidez ⁽¹⁾. Nas últimas décadas, avanços significativos têm sido feitos no rastreamento neonatal da SD ⁽¹³⁾.

Nos últimos anos, tem surgido em todo o mundo, o interesse de identificar anomalias cromossômicas fetais, principalmente através de métodos não invasivos. A ultra-sonografia é um teste considerado não invasivo e apresenta bom desempenho na detecção de gestações de risco para cromossomopatia ⁽³¹⁾. É o método de diagnóstico pré-natal mais usado em todo mundo, considerado inócuo e com possibilidades cada vez maiores de visualização do feto em pormenor. Permite avaliar número e localização do(s) embrião(ões), idade gestacional, biometria, existência ou não de malformações externas ou internas, velocidade de crescimento intra uterino e existência ou não de “sinais de alarme” para anormalidades cromossômicas.

Considera-se a ultra-sonografia um exame imprescindível para uma vigilância correta da gravidez e que deve ser feita várias vezes ao longo dela (com início no 1º trimestre) ⁽³¹⁾. Esse exame envolve uma detalhada procura de sinais ultrassonográficos, com sensibilidade de 80% para rastrear a SD ^(32,33). Entre eles está a translucência nucal, que vem demonstrando ser o melhor marcador de doenças dos cromossomos. A translucência nucal refere-se ao espaço preenchido por fluido subcutâneo normal entre a parte posterior da nuca do feto e a pele superficial. É possível obter medidas dessa área na maioria dos fetos entre 10 e 14 semanas de gestação. Existe uma correlação direta entre o aumento da medida da translucência nucal e o risco para a síndrome de Down, outras aneuploidias, malformações estruturais maiores e desfechos adversos na gestação ^(6,32). Também deve ser avaliado o osso nasal do feto, o comprimento das orelhas, a procura de defeitos cardíacos, a medida do osso íliaco e do quinto dedo da mão, pois em fetos com SD esses sinais encontram-se alterados, direcionando ao diagnóstico ⁽³²⁾.

Quando os exames acima sugerem resultados positivos, são indicados exames invasivos para confirmar o diagnóstico, salientando sempre à mãe os riscos que a expõe. A amniocentese é um desses exames, onde é realizada a aspiração do líquido amniótico através de agulha especial, acompanhada de ultra-sonografia, em seguida esse material é levado a um laboratório específico que realizará leitura do cariótipo fetal. Nesse líquido há células provenientes da descamação da pele do bebê, sendo uma excelente amostra para estudo cromossômico. Outro exame semelhante é a cordocentese, onde se realiza a punção do cordão umbilical obtendo uma amostra do sangue do feto, que possibilita um estudo genético imediato. Também há opção pela biópsia do viló corial, que se trata da coleta das células placentárias, realizada por via vaginal ou abdominal, para serem examinadas em laboratório. Obviamente que, diagnósticos pré-natais invasivos são oferecidos somente para mulheres com idade materna avançada (idade superior a 35 anos no momento do parto), àquelas que já haviam tido uma criança afetada pela doença ou para confirmação de suspeitas em exames anteriores ^(9,13).

Há ainda dosagens bioquímicas que podem ser realizadas no sangue da grávida, que verificam a concentração de hormônios protéicos. Dependendo do tipo

de malformação fetal, essas dosagens hormonais aumentam ou diminuem. São elas: alfa feto proteína, beta gonadotrofina coriônica humana, estriol e proteína plasmática A associada à gestação. Se o feto for portador da SD, o estriol, a alfa feto proteína e a proteína plasmática A serão produzidos em menor quantidade e a gonadotrofina em maior. Esses métodos quando utilizados em conjunto, podem detectar cerca de 90% dos casos, com 5% de chance de falso positivo ^(4,22).

Caso a síndrome de Down não seja diagnosticada durante a gravidez, após o nascimento da criança o pediatra examina suas características e se, por ventura, restar alguma dúvida, pode ser solicitado um exame chamado cariótipo, onde se detecta, com certeza absoluta, a presença do cromossomo a mais. Cariótipo é o estudo do tamanho, das formas e do número dos cromossomos de uma célula ou de um indivíduo. É possível identificar o sexo e as aberrações cromossômicas numéricas e estruturais das células. Pode-se contar o número dos cromossomos bem como verificar se a sua estrutura está corretamente formada. No caso da síndrome de Down através do cariótipo, pode-se visualizar a trissomia no cromossomo 21, confirmando o diagnóstico ^(1,4).

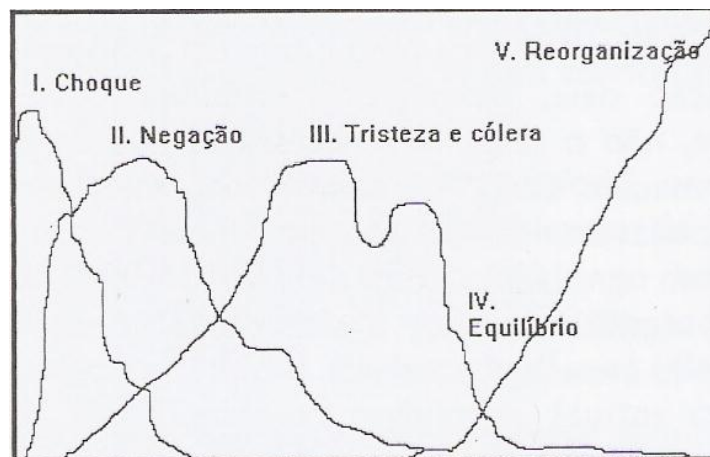
REAÇÃO APÓS O DIAGNÓSTICO

Quando um homem e uma mulher se unem e esperam ter um filho, eles fazem projetos em relação à criança que virá, desejando que seja de determinado sexo, bonita, inteligente, “perfeita”. O nascimento de uma criança com síndrome de Down coloca os pais diante de um fato irreversível que vai lhes despertar várias reações ⁽⁴⁾. A primeira delas é o choque, acompanhado de tristeza e desejo de fugir à realidade. Em seguida vem a negação, onde, geralmente questiona-se o diagnóstico. Posteriormente, surge a tristeza e a culpa. Não há um aviso prévio, não há tempo para se preparar. O que será que eu fiz? Porque eu? ⁽¹⁸⁾. A descrença, a confusão, a incerteza e a revolta emolduram uma doença cuja carga de sofrimento abrange um arco distendido de preconceitos, dúvidas, responsabilidades, anseios, frustrações, desânimo e temores ^(5,25).

A surpresa e a insegurança surgem quando novas dificuldades se delineiam, nesse momento o apoio da família é primordial, pois ela deve proporcionar um ambiente especial de crescimento e desenvolvimento, sendo o primeiro universo de relação da criança ⁽³⁴⁾. Com o passar do tempo surge à esperança aquecida pela ternura e a percepção de que se trata de vencer um desafio imposto pela natureza. Nesse caso é imprescindível o apoio constante do mundo à sua volta, pois novos sentimentos se delineiam com a aceitação e a reorganização familiar ⁽⁵⁾.

A figura 02 abaixo mostra um gráfico que ilustra detalhadamente a seqüência de reações parentais em resposta ao nascimento de uma criança Down.

Figura 02 – Sequência de reações parentais normais em resposta ao nascimento de uma criança Down.



Extraído de: GARCIAS e ROTH, 2004.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome de Down é uma realidade. Todas as pessoas estão sujeitas a ter um filho com essa disfunção, independente da raça ou condição sócio-econômica. Uma criança com síndrome de Down é apenas um ser humano com um pequeno cromossomo extra no par 21. Em consequência disso, esse indivíduo apresenta algumas características físicas anormais, além de uma função intelectual limitada. É importante frisar que um ambiente amoroso e estimulante, intervenção precoce e

esforços integrados de educação, irão sempre influenciar positivamente no desenvolvimento dessa criança.

Como garantir igualdade a uma população síndrome de Down se não os conhecemos direito? Os profissionais, além de constituírem a ponte entre a comunidade e os familiares, também são portadores do saber técnico inerente a cada profissão, sobretudo os profissionais da área da saúde. Para entender a criança Down é importante considerar o conjunto de parâmetros idênticos a todas elas e a diversidade de cada uma. É exatamente a diversidade de cada uma que nos indica possíveis caminhos para compreendê-las, e tal diversidade vai além do fato de ter um cromossomo a mais.

Por força do contato diário, aprendemos a não ter preconceitos, que o feio pode ser belo, que o exemplo educa mais que muitas palavras, que a ternura e a paciência conseguem mais que repreensão e castigo, que o amor é o valor mais alto e que a pior síndrome é o preconceito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 01 - Faustman, EM. Fritz HO. Kelsei, F. et al. **Embríofetotoxicidade**. In: Oga, S. Fundamentos de Toxicologia. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 93 - 99.
- 02 - Amorim, MMR. Melo, ASO. **Avaliação dos exames de rotina no pré-natal (parte I)**. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. [periódico na Internet]. 2009 Mar. Recife, v. 31, n. 7: p. 367-374. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032009000300008&script=sci_arttext
- 03 - Moore, KL. Persaud, TVN, Shiota, K. **Atlas Colorido de Embriologia Clínica**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,; 2000.
- 04 - Garcias, GL. Roth, MG. **Conversando sobre a síndrome de Down**. Pelotas: Educat; 2004.
- 05 - Lefèvre, BH. **Mongolismo: orientação para famílias**. 2 ed. São Paulo: ALMED; 1981.
- 06 - Castelão, TB. Schiavo, MR. Jurberg, P. **Sexualidade da pessoa com síndrome de Down**. Rev. Saúde Pública. [periódico na Internet]. 2003, Fev. São Paulo, v. 37 n. 1, p. 32 – 39. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102003000100007&lang=pt
- 07 - Casarin, S. **Serviço de Orientação sobre Síndrome de Down**. São Paulo, 2009. Disponível em: <http://www.sosdown.com/indice.html>. Acessado em: 15 de maio de 2010.
- 08 - Luiz, FMR. Bortolli, PS. Santos, MF. Nascimento, LC. **A inclusão da criança com síndrome de Down na rede regular de ensino: desafios e possibilidades**. Rev. bras. educ. espec. [periódico na Internet]. 2008, set. Marília, v.14, n. 3, p. 497 – 508. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-65382008000300011&script=sci_arttext
- 09 - Werneck, C. **Muito prazer, eu existo: um livro sobre as pessoas com síndrome de Down**. 4 ed. Rio de Janeiro: WVA; 1995.
- 10 - Rodini, ESO. Souza, AR. **Síndrome de Down: características e etiologia**. Bauru (SP), 1972. Disponível em: <http://www.cerebromente.org.br/n04/doenca/down/down.htm> .Acessado em: 08 de maio de 2010.

11 - Maranhão, MVM. Maranhão, MHC. Coelho, VV. **Anestesia e Síndrome de Down**. Rev Bras Anest 1988; 38 (5): 351- 54.

12 - Motta. PA. **Genética Humana Aplicada a Psicologia e Toda a Área Biomédica**. 2 ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 2005.

13 - Malone, FD. Wald, NJ. Egan, JF. et al. **Rastreamento para Síndrome de Down no Primeiro Trimestre**. In: Queenan, JT. *Gestação de Alto Risco: Diagnóstico e tratamento baseados em evidências*. Porto Alegre: Artmed; 2010. p. 3 – 15.

14 - Cotran, RS. Kumar, V. Robbins, SL. **Patologia Estrutural e Funcional**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996.

15 - Danielski, V. **A síndrome de Down: uma contribuição à habilitação da criança Down**. 2 ed. São Paulo: Ave-Maria; 2001.

16 - Nakadonari, EK. Soares, AA. **Síndrome de Down: considerações sobre a influência da idade materna avançada**. Arq Mudi. [periódico na Internet]. 2006 jul. Maringá (PR), v. 10, n. 2, p. 5 – 9. Disponível em: http://www.pec.uem.br/pec_uem/revistas/arqmudi/volume_10/numero_02/1-NAKADONARI.pdf

17 - Thompson, JJ. **Genética Médica**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.

18 - Bauml, DM. **Síndrome de Down: a intervenção humana e tecnológica – linguagem – leitura – escrita**. [tese doutorado]. Florianópolis (SC): Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Pós-graduação em Engenharia de Produção, 2007

19 - Otto, PG. Otto, PA. Frota-Pessoa, O. **Genética humana e clínica**. 2 ed. São Paulo: Roca; 2004.

20 - Burns, GW. Bottino. PJ. **Genética**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998.

21 - Travassos- Rodriguez, F. **Portal Síndrome de Down**. Rio de Janeiro, 2006. Disponível em: <http://www.portalsindromededown.com/index.php>. Acessado em 09 de maio de 2010.

22 - Santos, JA. Franceschini, SCC. Priore, SE. **Curvas de Crescimento para crianças com síndrome de Down**. Rev Bras Nutr Clin. [periódico na Internet]. 2006 fev. São Paulo v. 21, n. 2, p. 144-8. Disponível em: <http://www.sbnpe.com.br/revista/V21-N2-25.pdf>

23 - Lewis, R. **Genética Humana: conceitos e aplicações**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

- 24 - Moreira, LMA. El-Hani, CN. Gusmão, FAF. **A síndrome de Down e sua patogênese: considerações sobre o determinismo genético.** Rev Bras de Psiquiatr. [periódico na Internet]. 2000 fev. São Paulo. v. 22, n. 2, p. 96 – 99. Disponível em: http://www.portalsindromededown.com/arquivos/sindrome_de_down_e_determinismo_genetico.pdf
- 25 - Cardoso, MHCA. **Uma produção de significados sobre a síndrome de Down.** Cad. Saúde Pública. [periódico na Internet]. 2003 fev. Rio de Janeiro. v. 19, n. 1, p. 101 – 109. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2003000100011&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
- 26 - Rodrigues, EC. Alchieri, JC. **Avaliação das características de afetividade em crianças e jovens com síndrome de Down.** PsicoUSF. [periódico na Internet]. 2009 abr. Natal (RN). v. 14, n. 1, p. 107 – 116. Disponível em: http://scielo.bvs-psi.org.br/scielo.php?pid=S1413-82712009000100011&script=sci_arttext&tlng=pt
- 27 - Soares, JA. Barboza, MAI, Croti, UA. Foss, MHDA. Moscardini, AC. **Distúrbios respiratórios em crianças com síndrome de Down.** Arq Ciênc Saúde. [periódico na Internet]. 2004 dez. São José do Rio Preto (SP). v. 11, n. 4, p. 230 - 3. Disponível em: http://www.cienciasdasaude.famerp.br/racs_ol/Vol-11-4/07%20-%20id%2078.pdf
- 28 - Nishihara, RM, Kotze, LMS. Utiyama, SRR. Oliveira, NP. Fiedler, PT. Reason, ITM. **Doença celíaca em crianças e adolescentes com síndrome de Down.** J Pediatr. [periódico na Internet] 2005 abr. Curitiba (PR). v. 81, n. 5, p. 373-6. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/%0D/jped/v81n5/v81n5a06.pdf>
- 29 - Tada, INC. Souza, MPR. **Síndrome de Down, sentidos e significados: contribuições da teoria histórico-cultural.** Boletim de Psicologia. [periódico na Internet]. 2009 jan. Porto Velho (RO). v. 59, n. 130, p. 01-16. Disponível em: <http://pepsic.bvs-psi.org.br/pdf/bolpsi/v59n130/v59n130a02.pdf>
- 30 - Garcia, SML. Fernandez, CG. **Embriologia.** 2 ed. Porto Alegre: Artmed; 2008.
- 31 - Isfer, EV. **Medicina Fetal, diagnóstico pré natal e conduta.** Rio de Janeiro: Revinter; 1996.
- 32 - Cha, SC. **Medicina Fetal.** São Paulo: Roca; 2004.
- 33 - Pastore, AR. Cerri, GG. **Ultra-sonografia: Obstetrícia e Ginecologia.** São Paulo: Sarvier; 2000.
- 34 - Silva, NLP. Dessen, MA. **Síndrome de Down: etiologia, caracterização e impacto na família.** Interação em Psicologia. [periódico na Internet] 2002 dez.

Cadernos da Escola de Saúde

Brasília. v. 6, n. 2, p. 167-176. Disponível em:
<http://ojs.c3sl.ufpr.br/ojs2/index.php/psicologia/article/viewFile/3304/2648>