

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PEDIATRIA

**UM FILHO COM SÍNDROME DE DOWN: UMA
ANÁLISE DO ENTENDIMENTO DA SÍNDROME E
DO PLANEJAMENTO REPRODUTIVO FUTURO
EM SEUS GENITORES**

ELIZABETH LEMOS SILVEIRA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Porto Alegre – Brasil
2001

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PEDIATRIA

**UM FILHO COM SÍNDROME DE DOWN: UMA
ANÁLISE DO ENTENDIMENTO DA SÍNDROME E
DO PLANEJAMENTO REPRODUTIVO FUTURO
EM SEUS GENITORES**

ELIZABETH LEMOS SILVEIRA

Orientadora Profa. Dra. Lavínia Schüler Faccini

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Pediatria, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre – Brasil
2001

A Renato e Luiza,
e a Doralina (*in memoriam*)

AGRADECIMENTOS

Meus primeiros agradecimentos dirigem-se a minha querida orientadora, Profa. Dra. Lavínia Schüler Faccini, que me honrou com sua confiança.

Ao psicanalista didata Dr. Roberto Gomes, pelas suas inestimáveis contribuições.

À estudante do Curso de Enfermagem da UFRGS Taíse Santos do Nascimento, que participou ativamente das entrevistas domiciliares.

Às famílias que cordialmente nos receberam em suas casas e consentiram em participar deste estudo.

À estatística Ceres Andreia Vieira de Oliveira, pelo seu apoio técnico e amizade.

A todos os professores dos Programas de Pós-Graduação que lutam pela qualificação dos profissionais envolvidos na educação para saúde e que direta ou indiretamente me incentivaram a ter gosto pela ciência, em especial ao Prof. Dr. Ellis D'Arrigo Busnello.

Ao Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, em especial ao chefe do serviço, Prof. Dr. Roberto Giugliani, e ao citogeneticista Sharbel Maluf, bem como aos secretários Sr. Fabrizio Barbosa, Sra. Liliane Koesler e Sra. Zeniara Lompa.

Aos alunos do Curso de Medicina da UFRGS e futuros colegas Carolina Meira Moser e Carlos Guilherme Weissheimer Berwangere, que auxiliaram na seleção da amostra.

À Prof^a. Clarice Bohn Knies, pela revisão do texto.

À Sra. Rosane Blanguer, secretária do Programa de Pós-Graduação em Pediatria, pela sua eficiente assistência.

Às fontes financiadoras CNPq e FINEP.

Na arte de viver, o homem é
ao mesmo tempo o artista e o
objeto de sua arte, é o escultor e
o mármore, o médico e o
paciente (Erich Fromm, *Ética e
Psicanálise*).

LISTA DE ABREVIATURAS

AFP	alfa-fetoproteína
AG	aconselhamento genético
DPN	diagnóstico pré-natal
DSCR	Down Syndrome Critical Region 1
ECLAMC	Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas
FIPE	Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos
Hcg	gonadotrofina coriônica humana
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
N	normal
NS	não significativo
OMS	Organização Mundial da Saúde
Rh	<i>Rhesus</i>
RR	risco de recorrência
SINASC	Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos
SPSS	<i>Statistical Package for Social Science</i>
SD	síndrome de Down
TSH	hormônio estimulante da tireóide
US	ultra-sonografia
μE_3	estriol não-conjugado

SUMÁRIO

<u>1</u>	<u>INTRODUÇÃO</u>	1
<u>1.1</u>	<u>SÍNDROME DE DOWN: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS</u>	1
<u>1.2</u>	<u>ETIOLOGIA E RISCO DE RECORRÊNCIA DA SÍNDROME DE DOWN</u>	7
<u>1.3</u>	<u>TESTES DE TRIAGEM E DE DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL (DPN)</u>	11
<u>1.4</u>	<u>ACONSELHAMENTO GENÉTICO</u>	15
<u>2</u>	<u>OBJETIVOS</u>	18
<u>2.1</u>	<u>OBJETIVO GERAL</u>	18
<u>2.2</u>	<u>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</u>	18
<u>3</u>	<u>PACIENTES E MÉTODOS</u>	19
<u>3.1</u>	<u>DELINEAMENTO</u>	19
<u>3.2</u>	<u>AMOSTRA</u>	19
<u>3.3</u>	<u>ANÁLISE DOS DADOS</u>	23
<u>3.4</u>	<u>DEFINIÇÕES</u>	24
<u>4</u>	<u>RESULTADOS</u>	26

<u>4.1</u>	<u>CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES</u>	26
<u>4.1.1</u>	<u>Anormalidade Cromossômica</u>	26
<u>4.1.2</u>	<u>Sobrevida dos Pacientes e Gravidade da Apresentação Clínica da Síndrome</u>	27
<u>4.2</u>	<u>CARACTERÍSTICAS PARENTAIS E FAMILIARES DOS PACIENTES</u>	29
<u>4.3</u>	<u>ENTENDIMENTO SOBRE A SÍNDROME DE DOWN</u>	33
<u>4.3.1</u>	<u>Entendimento acerca da Etiologia</u>	33
<u>4.3.2</u>	<u>Entendimento acerca do Risco de Recorrência e do Diagnóstico Pré-natal</u>	36
<u>4.3.3</u>	<u>Entendimento acerca dos Acompanhamentos Médicos Necessários</u>	39
<u>4.4</u>	<u>PLANEJAMENTO REPRODUTIVO APÓS O NASCIMENTO DO PROPÓSITO</u>	41
<u>5</u>	<u>DISCUSSÃO</u>	45
<u>5.1</u>	<u>ENTENDIMENTO SOBRE A SÍNDROME DE DOWN</u>	45
<u>5.2</u>	<u>PLANEJAMENTO REPRODUTIVO E MUDANÇAS NA COMPOSIÇÃO FAMILIAR</u>	50
<u>5.3</u>	<u>TERAPÊUTICAS INSTITUÍDAS NOS PACIENTES</u>	56
<u>6</u>	<u>CONCLUSÕES</u>	61
<u>7</u>	<u>SUGESTÕES</u>	64
<u>8</u>	<u>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>	65
<u>9</u>	<u>ANEXOS</u>	71

1 INTRODUÇÃO

1.1 SÍNDROME DE DOWN: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

No século XIX, o médico inglês John Langdon Down publicou um artigo intitulado *Observation on an Ethnic Classification of Idiots*, o qual constitui a primeira descrição detalhada da síndrome que leva o seu nome (Down, 1866).

A síndrome de Down é uma causa importante de retardo mental na população. Sua incidência na América Latina, segundo o *Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC)*, foi de 1,51 casos por 1.000 nascidos vivos no decênio 1967-1976 (Opitz, 1984); no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, a incidência entre junho de 1988 e março de 1995 registrada pelo mesmo estudo colaborativo foi de 2,21 por 1.000 nascimentos (Lima *et al.*, 1996).

A síndrome é caracterizada por uma história natural e sinais fenotípicos bem definidos (Figura 1), descritos sucintamente a seguir.



Figura 1 – Gemelares afetados pela síndrome de Down.

Em lactentes, a característica clínica mais comum é a hipotonia muscular, sendo que o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor torna-se evidente ao longo do primeiro ano de vida.

O diagnóstico clínico em lactentes é baseado em sinais dismórficos menores (Tabela 1) que, coletivamente, constituem um fenótipo distinto. Um estudo de caso-controle demonstrou, em um grupo de 48 crianças afetadas, que todas tinham no mínimo quatro dos sinais dismórficos apresentados na Tabela 1 e que 89 % delas apresentavam pelo menos seis destes sinais (Jones, 1997). No grupo de não afetadas, não havia mais que dois sinais presentes ao exame físico.

Tabela 1 - Sinais dismórficos menores presentes na síndrome de Down

Sinais Dismórficos	%
Hipotonia muscular	80
Diminuição do reflexo de Moro	85
Articulações hiperflexíveis	80
Excesso de pele na nuca	80
Face com perfil achatado	90
Fendas palpebrais oblíquas	80
Pavilhões auriculares displásicos	60
Displasia pélvica	70
Clinodactilia	60
Prega simiesca	45

Fonte: Jones, 1997.

Embora a expectativa média de vida dos pacientes com síndrome de Down tenha aumentado nos últimos anos, ela permanece menor em comparação à da população em geral (Van Buggenhout *et al.*, 1999).

As cardiopatias congênitas são uma causa importante de mortalidade precoce, sendo os defeitos do septo atrioventricular (coxim endocárdico) e os do septo ventricular as lesões mais comuns (Hoffman, 1990). Na ausência de cardiopatia, 90% das crianças afetadas sobrevivem ao primeiro ano de vida e cerca de 85% após os 10 anos de idade (Baird & Sadovnick, 1988).

Uma alta mortalidade tardia deve-se a um risco aumentado para desenvolvimento de neoplasias e infecções, principalmente as pneumonias (Ugazio *et al.*, 1990). Alguns autores sugerem que a suscetibilidade aumentada a infecções decorra de uma alteração nos níveis séricos de IgG (van Buggenhout *et al.*, 1999). A vacinação contra hepatite B é altamente aconselhável, já que, uma vez infectadas, estas crianças apresentam alto risco de tornarem-se portadores crônicos do vírus (Ugazio *et al.*, 1990).

No atendimento médico, além das condutas clínicas antecipatórias, é muito importante que a suspeita clínica inicial de síndrome de Down seja comunicada na presença de ambos os genitores e que o profissional escolha o momento que lhe pareça mais apropriado para comunicar os fatos. Além disso, a suspeita clínica deve ser consistente e as atitudes negativas frente a síndrome devem ser totalmente evitadas (Spahis & Wilson, 1999).

Um acompanhamento médico satisfatório, um ambiente familiar acolhedor, uma educação adequada e um treinamento vocacional podem ter um efeito significativamente

positivo na qualidade de vida de crianças e adolescentes com síndrome de Down.

Com o avanço das técnicas de diagnóstico pré-natal, é possível diagnosticar anomalias fetais como a síndrome de Down. Na década de 90, na cidade brasileira de São Paulo, uma pesquisa revelou que 92% dos genitores interromperam a gestação frente a anomalias cromossômicas (Gallop, 1994). Porém alguns genitores mantêm a sua gestação, quando faz-se necessária uma consulta para aconselhamento pré-natal (Newberger, 2000).

Durante esta consulta deveram receber todas as informações pertinentes ao nascimento de um filho afetado pela síndrome. Um enfoque realístico e positivo deve ser dado à síndrome e eles devem ser encorajados a conhecer os serviços de estimulação precoce (Newberger, 2000).

Ao nascimento, é aconselhável que sejam reavaliados as informações prestadas e aspectos como hipotonia e a necessidade de estimulação reforçados. O pediatra também deve estar atento à necessidade de atendimento fonoaudiológico neste período, pois é freqüente que os recém-nascidos apresentem uma sucção debilitada devido à hipotonia, o que dificulta o aleitamento materno (*American Academy of Pediatrics – Committee on Genetics, 2001*).

Alguns recém-nascidos com cardiopatia congênita severa podem não ter sinais ou sintomas nos primeiros dias de vida; logo, uma avaliação cardiológica é fundamental neste período (Tubman *et al.*, 1991).

O exame clínico deste recém-nascido deve ser cuidadoso com vistas a buscar possíveis anomalias do trato gastrointestinal, principalmente atresia duodenal e pâncreas anular, este último causador de icterícia colestática. A constipação é um sintoma comum, assim como o aumento do risco para doença de Hirschsprung (*American Academy of*

Pediatrics – Committee on Genetics, 2001).

Existe um risco de 1% de hipotireoidismo congênito. O risco de tireoidite auto-imune aumenta com a idade, 40% dos adultos podem apresentar distúrbios da tireóide (Van Buggenhout *et al.*, 1999); logo, esta triagem deve ser realizada ao longo da vida destes indivíduos (*American Academy of Pediatrics – Committee on Genetics*, 2001).

Realiza-se teste de triagem auditiva ao nascimento ou aos 3 meses de idade, como o potencial evocado auditivo de tronco cerebral ou emissão otoacústica. Ao longo dos primeiros 5 anos, as otites médias podem ser graves. As testagens audiométricas deverão ser repetidas nesta faixa etária, ou até mais tarde caso não tenham sido realizadas previamente (*American Academy of Pediatrics – Committee on Genetics*, 2001).

Caso a primeira avaliação oftalmológica não tenha sido realizada ao nascimento, deve ser realizada até os 6 meses. Reavaliações anuais devem ser feitas ao longo da vida dos pacientes, pois, desde as primeiras descrições da síndrome de Down, observou-se que eles podem apresentar uma variedade de anomalias oculares e oftalmológicas, como blefarites, manchas de Brushfield, ceratocone, opacidades congênicas da córnea, cataratas, distribuição vascular anormal da retina, as quais podem diminuir sua acuidade visual (Courage *et al.*, 1994).

As reações leucemóides são relativamente comuns, assim como as policitemias. O risco para leucemia é maior que na população em geral. Em um estudo realizado na Dinamarca, este risco foi de 2,1% aos 5 anos e de 2,7% aos 30 anos de idade (Hasle *et al.*, 2000).

Na faixa etária dos 3 aos 5 anos, deve-se realizar uma radiografia da coluna cervical para evidenciar instabilidade ou subluxação atlanto-axial. Esse exame é um procedimento

que é questionado na literatura. Ele parece ter uma importância maior nos indivíduos sintomáticos, naqueles que praticam esportes e, ainda, naqueles que necessitem de anestesia geral e intubação (*American Academy of Pediatrics – Committee on Sports Medicine and Fitness, 1995*).

A criança com síndrome de Down tem uma nasofaringe mais curta, língua mais larga e uma subglótis menor. Tais características anatômicas especiais da naso e orofaringe parecem predispor à apnéia do sono (*Kanamori et al., 2000*).

Os pacientes afetados pela síndrome apresentam atraso na aquisição da linguagem, e normalmente a linguagem expressiva é mais afetada que a receptiva (*Moldavsky et al., 2001*).

Normalmente descritas como tranqüilas e de bom temperamento, podem apresentar transtornos do comportamento como hiperatividade, agressividade e impulsividade, quando há necessidade de uma avaliação neurológica.

Raramente são observados alterações psicóticas ou autismo infantil, porém o médico assistente deve ficar atento para o aparecimento de sintomas depressivos na adolescência (*Moldavsky et al., 2001*).

Na adolescência, aspectos psicossociais como senso de responsabilidade, sexualidade, fertilidade e contraceptivos também devem ser analisados pelo médico assistente com a família (*American Academy of Pediatrics – Committee on Genetics, 2001*). Embora os pacientes adultos apresentem uma deficiência gonadal primária, as mulheres com síndrome de Down podem ser férteis, os homens não (*Jones, 1997*).

Na idade adulta, assumem importância clínica o Mal de Alzheimer e outras,

demência, que afetam aproximadamente 25% das pessoas com síndrome de Down (van Buggenhout *et al.*, 1999). A presença de achados neuropatológicos, como placas senis e depósito de proteína amilóide, em adultos com síndrome de Down 20-30 anos mais cedo do que na população em geral pode estar relacionada a um aumento da dosagem do gene da proteína precursora amilóide na região proximal 21q (Epstein, 1997).

A crença de que um declínio intelectual é inevitável em adultos com síndrome de Down tem mudado. Alguns estudos demonstram que somente um terço dos pacientes com mais de 35 anos de idade apresentam deterioração intelectual (Epstein, 1997).

A terapia para síndrome de Down é sintomática e é dirigida para o tratamento das várias condições médicas e cirúrgicas que foram descritas. Não existe tratamento farmacológico comprovado para o déficit cognitivo. Apesar de alguns estudos proporem o tratamento com piracetan ou suplementos minerais com altas doses de vitaminas, os resultados permanecem muito controversos na literatura (Holmes, 1999).

1.2 ETIOLOGIA E RISCO DE RECORRÊNCIA DA SÍNDROME DE DOWN

Em 1959, o médico francês Jerome Lejeune observou que as pessoas afetadas pela síndrome de Down apresentavam uma alteração cromossômica numérica, 47 cromossomos, ao invés do número habitual de 46 da espécie humana. Esta descoberta impulsionou investigações para o aprimoramento das técnicas citogenéticas, que identificaram anormalidades cromossômicas estruturais como deleções e translocações, além de outras anormalidades cromossômicas numéricas (*American Academy of Pediatrics – Committee Report, 2001*).

Lionel Penrose estudava a síndrome de Down desde 1931, relatou a trissomia do 21 como o marcador citogenético da síndrome em um artigo do primeiro volume de *Advances in Teratology* (1966) intitulado “*The causes of Down syndrome*” (Serra & Neri, 1990).

Os estudos moleculares demonstram que a síndrome de Down é a manifestação fenotípica da trissomia da região 21q22.1-q22.3. O gene DSCR1 (*Down Syndrome Critical Region 1*) na região 21q22.1-q22.2 é descrito como candidato para a patogênese do retardo mental e do defeito cardíaco da síndrome (van Buggenhout *et al.*, 1999).

Em aproximadamente 95% das vezes existem três cópias livres do cromossomo 21; em 2 a 4 % destes casos, ocorre um mosaicismos celular, ou seja, parte da população celular examinada apresenta uma constituição cromossômica normal de 46 cromossomos, e outra parte tem 47 (Stool *et al.*, 1990).

O risco de recorrência para a irmandade, quando o etiologia da síndrome é uma trissomia livre do cromossomo 21, está aumentado em 1% em relação aos casais que não tiveram filhos com a síndrome. Não existe risco para parentes em segundo grau ou mais distantes (Harper, 1998).

As anomalias estruturais afetam 5 % dos pacientes; nesses casos, uma cópia do cromossomo 21 está translocada para outro cromossomo acrocêntrico, mais freqüentemente para os cromossomos 14 e 21 (Harper, 1998). Nessa parcela dos casos, a contagem dos cromossomos é o número habitual de cromossomos, ou seja, 46, mas o material genético está em triplicata. Geralmente, o cromossomo 14 é o envolvido nessa translocação, porém outros, como o 22, o 13, o 15 ou mesmo o outro cromossomo 21, podem abrigar o cromossomo translocado.

A translocação do cromossomo 21 pode ter sido herdada de um dos pais ou ter ocorrido a primeira vez naquele paciente (*de novo*). Uma análise citogenética normal em

ambos os genitores estabelece um risco empírico mínimo para a irmandade do paciente. Porém, quando um dos genitores apresenta uma translocação balanceada, o risco de recorrência está na dependência do sexo do genitor que apresenta a translocação balanceada e de qual é o cromossomo envolvido (Tabela 2).

Tabela 2 - Risco de recorrência para descendência de genitores com translocação balanceada

Tipo de Translocação	Genitor Portador da Translocação Balanceada	Risco de Recorrência
		%
14/21	Mãe	10
	Pai	2,5
	Nenhum dos dois	<1
21/22	Um dos pais	Dados insuficientes (provavelmente <1)
	Nenhum dos pais	Baixo (provavelmente <1)
21/21	Um dos pais (ambos os sexos)	100
	Nenhum dos pais	Baixo (provavelmente <1)

Fonte: Harper, 1998.

A causa mais freqüente da origem das trissomias livres do cromossomo 21 é um erro na divisão celular chamado não-disjunção meiótica. Estudos epidemiológicos demonstraram que a idade materna avançada é fator de risco para essa anomalia cromossômica. Enquanto mulheres com menos de 25 anos têm um risco menor que 1:1.000 recém-nascidos vivos, este risco é alcançado em mulheres com 30 anos de idade (Harper, 1998). Com o avanço da idade da mulher, o risco aumenta exponencialmente, chegando a um caso para cada seis nascimentos aos 50 anos de idade (Tabela 3).

Tabela 3 - Idade materna e incidência da síndrome de Down

Idade Materna (anos)	Incidência em Recém-Nascidos Vivos
20	1 em 1.530
25	1 em 1.350
30	1 em 901
35	1 em 385
40	1 em 110
45	1 em 28
50	1 em 6

Fonte: Harper, 1998

Os estudos moleculares estão de acordo com os estudos epidemiológicos, pois eles demonstram que os erros de não-disjunção são de origem materna em aproximadamente 86% dos casos (75% ocorrem na meiose I e 25 % ocorrem na meiose II), 9 % dos casos são paternos (50% ocorrem na meiose I e 50% ocorrem na meiose II) e 5% são de origem mitótica. A taxa de prevalência para mulheres com idade igual ou superior a 40 foi de 4,2/1.000 nascimentos para erro na meiose I materna e de 1,9/1.000 para erro na meiose II materna. Esses achados confirmam a associação entre idade materna e ambos os erros meióticos I e II (Yoon *et al.*, 1996) .

A causa do mosaïcismo celular costuma ser uma não-disjunção mitótica após a fertilização, em estágios iniciais da embriogênese.

1.3 TESTES DE TRIAGEM E DE DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL (DPN)

O diagnóstico intra-útero de anormalidades cromossômicas possibilita aos casais a prevenção secundária de anormalidades cromossômicas como a síndrome de Down, ou seja, a interrupção voluntária da gestação (IVG). Muitos autores em bioética, especialmente aqueles vinculados a movimentos sociais, falam em autonomia reprodutiva ao invés de IVG (Diniz & Almeida, 2000).

A lei que regulamenta o aborto no Brasil está contida no Código Penal que data de 1940, em seus artigos 124 e 128, que diz que provocar o aborto é crime, e apenas na hipótese de não haver outro meio para salvar a vida da gestante e de a gravidez resultar de estupro o médico que o provocar não será criminalmente punido (Dallari, 1994).

Em 1992 criou-se uma Comissão para Reformulação do Código e um grupo de conselheiros do Conselho Federal de Medicina já elaborou um estudo contemplando uma possível descriminalização do aborto por anomalia fetal (Gallop, 1994).

Estima-se que no Brasil, em 1991, ocorreram cerca de 3,65 abortos provocados para cada 100 mulheres com idades entre 15 e 49 anos (Diniz & Almeida, 2000).

Porém, a IVG não é o único objetivo do diagnóstico pré-natal; ele também permite que casais em risco possam se tranquilizar frente a um resultado normal ou, ainda, adequar-se precocemente a um diagnóstico positivo (Garber & Hixon, 1990).

Em números absolutos, existem mais pessoas afetadas pela síndrome nascidas de mulheres com menos de 35 anos de idade nos países desenvolvidos, mas na América Latina a proporção de nascimentos nas mulheres com mais de 35 anos é o dobro em relação àqueles países, logo em números absolutos nascem mais afetados pela síndrome em

mulheres mais velhas (Castilla *et al.*, 1996).

O reconhecimento, em 1984, de que os níveis diminuídos de alfafetoproteína (AFP) estão associados com um risco aumentado para síndrome de Down abriu caminho para o desenvolvimento de protocolos para triagem de aneuploidias (Burton *et al.*, 1993).

Em 1988, Wald *et al.* propuseram a realização de alfafetoproteína, gonadotrofina coriônica humana (hCG) e estriol não-conjugado (uE_3) em amostra de sangue materno, combinados com idade da mulher, para melhorar a efetividade da triagem pré-natal para síndrome de Down, denominado de “teste triplo”. A combinação desses três marcadores bioquímicos tem uma sensibilidade em torno de 67 % para uma taxa de 5% de falsos positivos (Cuckle, 2000).

A melhoria dos equipamentos de ultra-sonografia e a introdução da via transvaginal aprimoraram a identificação precoce das anormalidades fetais.

Atualmente, a medida mais usada para a triagem ultra-sonografia (US) das aneuploidias cromossômicas é a da translucência nucal, que é a medida do edema subcutâneo do pescoço fetal, combinada com a idade materna (Snijders *et al.*, 1998). A taxa de detecção da síndrome de Down varia amplamente nos estudos populacionais, indo de 29% a 91%. No estudo mais importante realizado pela Fundação de Medicina Fetal de Londres, a combinação de idade materna e translucência nucal apresentou uma sensibilidade de 82,2% e uma taxa de falso-positivo de 8,3% (Snijders *et al.*, 1998; Malone *et al.*, 2000; Cicero *et al.*, 2001).

A combinação do teste triplo e da medida da translucência nucal por US aumenta a sensibilidade para 88 % (Cuckle, 2000). Recentemente a adição de um outro marcador, a ausência de osso nasal na ultra-sonografia fetal, elevou em um estudo a sensibilidade

para acima de 90%, todavia estudos multicêntricos deverão ser realizados antes da incorporação deste teste na rotina de triagem para trissomia do 21 (Cicero *et al.*, 2001).

O diagnóstico definitivo é realizado através do cariótipo fetal por cultura de fibroblastos ou usando tecido fetal (vilosidades coriônicas) (Harper, 1998; Cicero *et al.*, 2001).

As principais indicações para a recomendação de DPN estão sumarizadas Quadro 1.

Quadro 1 - Principais indicações para análise citogenética fetal

Um dos pais ser portador de uma translocação balanceada
Idade materna avançada
Teste de triagem para síndrome de Down anormal
Achados ultra-sonográficos sugestivos de síndrome de Down
Criança anterior com anormalidade cromossômica
Um dos pais com anormalidade cromossômica em mosaico
Síndromes da instabilidade cromossômica

Fonte: Harper, 1998.

A época em que uma amostra satisfatória de líquido amniótico pode ser obtida com confiança é entre a 15^a e a 16^a semanas de gestação. Cabe destacar que o casal deve estar preparado para uma interrupção de gestação tardia, como na 18^a ou 20^a semana, na ocorrência de um resultado positivo; não tem sido incomum uma mudança de atitude dos pacientes, principalmente se os movimentos fetais já foram percebidos (Newberger, 2000).

Amniocentese precoces, entre a 12^a e a 14^a semana, já foram testadas, porém os resultados preliminares dos estudos demonstraram uma alta taxa de perda fetal, razão pela qual tal prática não deve ser adotada (Harper, 1998).

Os estudos relatam um risco de abortamento que varia de 0,5 à 1 % para o diagnóstico pré-natal (Harper, 1998; Cicero *et al.*, 2001). Ele deve, portanto, ser realizada por pessoa experiente. Um grande estudo no Reino Unido demonstrou um aumento de deformidades ortopédicas após a amniocentese, o que, no entanto, não foi confirmado em outros estudos. Os riscos maternos são mínimos, exceto o risco de sensibilização Rh em mulheres Rh negativas (Harper, 1998).

A biópsia de vilosidade coriônica foi um avanço, principalmente para o diagnóstico molecular das doenças gênicas. Mas, ela não tem substituído a amniocentese para análise citogenética (Harper, 1998).

As amostras das vilosidades devem ser obtidas por punção transcervical ou transabdominal guiada por ultra-sonografia, na 10^a - 11^a semanas de gravidez, pois alguns autores sugerem que punções mais precoces estão associadas a um aumento de incidência de malformações de membros (Mastroiacovo, 1993).

Muitos estudos que comparam o teste triplo com a amniocentese para detecção da síndrome de Down em mulheres com mais de 35 anos criaram dilemas tanto para pacientes quanto para médicos. A criação desta opção tornou o aconselhamento pré-natal mais complexo do que era anos atrás, em que a única opção era a amniocentese. O teste triplo em mulheres desta faixa etária é menos sensível, tem um valor preditivo positivo mais baixo e uma taxa de falsos positivos mais alta que o cariótipo obtido por coleta de vilosidade coriônica ou amniocentese. Alguns autores defendem o teste de triagem por ser um teste simples, inócuo, relativamente rápido e com níveis aceitáveis de sensibilidade

e de taxa de falsos positivos (Conde-Agudelo & Kafury-Goeta, 1998).

1.4 ACONSELHAMENTO GENÉTICO

O termo aconselhamento genético foi introduzido por Sheldon Reed em seu livro *Counselling in Medical Genetics*, publicado em 1955 (Opitz, 1984).

Em 1972, um grupo de trabalho reuniu-se em Washington – USA. Coordenado pela *National Genetic Foundation*, ele formulou as seguintes diretrizes para o aconselhamento genético, que fora relatado e proposto em publicação de Clark Fraser em 1974 (Opitz, 1984):

“Concordou-se em que o aconselhamento genético é um processo de comunicação que trata de problemas humanos relacionados com a ocorrência, ou risco de recorrência, de uma desordem genética em uma família. Este processo inclui a tentativa, feita por uma ou mais pessoas adequadamente treinadas, de ajudar os indivíduos ou as famílias a: a) compreender os fatos médicos, inclusive o diagnóstico, a causa provável do distúrbio e o tratamento possível; b) apreciar a contribuição da hereditariedade para o distúrbio e o risco de recorrência; c) entender as opções frente ao risco de recorrência; d) escolher a conduta que lhes pareça apropriada, tendo em vista o risco e as aspirações da família, e agir de acordo com a decisão tomada; e) ajustar-se, da melhor maneira possível, ao distúrbio dos membros afetados da família e ao risco de recorrência”.

O aconselhamento genético para os genitores de crianças afetadas pela síndrome de Down, que segue as mesmas diretrizes acima descritas, visa a informar os mecanismos biológicos que levaram às manifestações fenotípicas do propósito.

A maioria dos genitores dos pacientes procuram o geneticista para a confirmação

diagnóstica, num primeiro momento, e para receber orientações acerca dos tratamentos médicos que devam ser instituídos. Assim, geralmente, a preocupação inicial dos genitores é a criança e sua patologia em si.

Na própria definição de aconselhamento genético está incluída a menção de que há necessidade de apresentar aos genitores o seu risco de recorrência, condição *sine qua non* do aconselhamento. O entendimento deste risco depende provavelmente do estado emocional, do nível educacional, da classe socioeconômica e também dos limitados conhecimentos de biologia destes indivíduos (Grimes & Snively, 1999); ele depende também, é claro, do tipo de informação pela qual o paciente tem interesse no momento.

Alguns estudos têm sido desenvolvidos para avaliar o entendimento dos genitores a respeito das informações prestadas durante o aconselhamento genético. A compreensão de que não existe sucesso ou fracasso durante a análise desses resultados é fundamental para a compreensão do próprio aconselhamento, desde que se entenda que, além de esclarecer aos seus consulentes os mecanismos biológicos e estimar riscos de recorrência, uma das principais funções do geneticista é dar suporte emocional nos momentos de crise (Clark *et al.*, 1996).

Estudos que avaliaram as intenções reprodutivas dos consulentes antes e após o aconselhamento genético verificaram que a possibilidade de diagnóstico pré-natal influenciou a decisão de nova gestação, principalmente para os casais que tinham um risco de recorrência superior a 15 % (Grimes & Snively, 1999).

As avaliações dos serviços médicos que levam em consideração os resultados da prática clínica são reconhecidamente essenciais.

O presente estudo buscou avaliar o entendimento de uma amostra de genitores de

pacientes com síndrome de Down acerca da própria síndrome e do planejamento reprodutivo após o nascimento do filho afetado.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o entendimento de uma amostra de genitores de pacientes com síndrome de Down acerca da etiologia, do risco de recorrência e do diagnóstico pré-natal da síndrome.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar fatores que influenciaram positivamente no nível deste entendimento por parte dos genitores.
- Avaliar o planejamento reprodutivo dos genitores após o nascimento do paciente.
- Descrever os acompanhamentos de saúde preventiva e as terapêuticas instituídas nos pacientes.

3 PACIENTES E MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO

Foi realizado um estudo transversal em uma amostra de 78 responsáveis por indivíduos com diagnóstico citogenético de trissomia do cromossomo 21.

3.2 AMOSTRA

A amostra foi alocada a partir dos registros de cariótipos realizados no Laboratório de Citogenética do Serviço de Genética Médica, do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Foram incluídos todos os pacientes com idade superior a 12 meses no momento da averiguação, cujo cariótipo fosse compatível com síndrome de Down, ou seja, com trissomia do cromossomo 21, fosse esta livre ou por translocação, e, ainda, os casos de mosaïcismo celular, residentes na cidade de Porto Alegre.

Foram excluídos da amostra aqueles pacientes cujo endereço não estivesse atualizado e/ou fosse impossível localizar, aqueles que mudaram de cidade e aqueles que

não concordaram em participar da pesquisa e/ou assinar o termo de consentimento pós-informado (Anexo B).

Desde o início das atividades do Laboratório de Citogenética do HCPA, no ano de 1982, até o término da seleção dos pacientes, em dezembro de 1998, haviam sido encaminhados 783 pacientes com suspeita clínica de síndrome de Down para realização de cariótipo, dos quais 672 pacientes tiveram confirmação citogenética do diagnóstico.

Os 672 pacientes com diagnóstico confirmado citogeneticamente tiveram seus endereços averiguados a partir do prontuário do HCPA e na ficha clínica do Serviço de Genética Médica, incluindo as fichas de consultoria. Usando os nomes dos pais, em alguns casos foi possível encontrar e atualizar o endereço da cidade de Porto Alegre mediante consulta da lista telefônica da Listel®. Dessa forma, localizaram-se 168 endereços na cidade de Porto Alegre, os demais eram registrados como moradores de outros municípios.

Foi realizado um contato prévio à visita domiciliar, por telefone e/ou carta (Anexo A), para agendamento da data e horário da visita domiciliar, na qual um questionário padronizado (Anexo C) foi aplicado, após a assinatura do consentimento informado. Os entrevistados não conheciam o que seria medido.

Quando não foi possível estabelecer esta combinação com os genitores, foi realizada a visita para averiguar o motivo da ausência de resposta à carta.

Como mostra a Tabela 4, foi possível localizar 84 famílias (50% da amostra), das quais 6 não quiseram participar.

Durante o processo de visita domiciliar, verificou-se que 55 famílias constantes dos registros não haviam atualizado o endereço após mudança residencial, 13 endereços encontravam-se em local não mapeado ou de alta periculosidade ou, ainda, não puderam ser localizados mesmo com o mapa do local; 9 indivíduos que tiveram o diagnóstico confirmado por cariótipo não tinham registro no HCPA mas tinham homônimos não

portadores da síndrome com registros (esses foram excluídos da amostra, pois não foi possível confirmar residência em Porto Alegre); 7 famílias haviam fornecido endereço de familiar da capital gaúcha, mas eram residentes do interior do Estado.

Tabela 4 - Sucessos e perdas durante a localização dos endereços

	n	%
Localizados e entrevistados	78	46,4
Endereço não atualizado	55	32,7
Endereço de difícil acesso/incompleto	13	7,7
Homônimo/engano	9	5,4
Endereço incorreto	7	4,2
Localizados e não quiseram participar	6	3,6
Total	168	100,0

Houve duas entrevistadoras, a pesquisadora principal e uma estudante de enfermagem, a qual foi treinada durante as primeiras 15 entrevistas. Até a décima entrevista, ela fora ouvinte e durante as outras cinco foi supervisionada pessoalmente pela pesquisadora, quando tornou-se apta para realizar entrevista individual.

Após cada entrevista, a entrevistadora auxiliar recebeu supervisão para averiguar possíveis dificuldades durante o processo da entrevista.

Todas as informações relacionadas à pesquisa foram obtidas mediante entrevista; nenhum dado foi coletado de prontuários médicos, exceto o endereço da família e o

diagnóstico citogenético.

Das 78 entrevistas, aproximadamente 81 % foram realizadas apenas com a mãe, como mostra a Tabela 5 .

Tabela 5 - Responsável pelas respostas dadas ao entrevistador

Responsável pela Entrevista	n	%
Apenas a mãe	63	80,8
O casal	9	11,5
Apenas o pai	1	1,3
Outro familiar	3	3,8
Instituição	2	2,6
Total	78	100

O questionário aplicado foi subdividido de acordo com o tipo de informação colhida: dados de identificação sociocultural e de saúde física e mental dos pais e do propósito, questões relativas ao entendimento da síndrome pelo entrevistado e a orientações médicas recebidas e, finalmente, sobre ter ou não ter tido outros filhos, e ter ou não conhecimento a respeito do diagnóstico pré-natal, assim como sobre tê-lo realizado em possíveis gestações subsequentes (Anexo C).

O presente estudo foi aprovado pelas Comissões Científica e de Pesquisa e Ética em Saúde do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (registro n. 99.272).

3.3 ANÁLISE DOS DADOS

A análise de dados foi realizada através de estatística descritiva e inferencial. Foram feitas comparações dentro da amostra para procurar detectar a influência de algum fator importante na compreensão da síndrome:

- a) recebimento de aconselhamento genético;
- b) nível de escolaridade parental;

Os fatores abaixo foram analisados para detectar sua influência na decisão reprodutiva:

- a) idade materna ao nascimento do propósito;
- b) número de filhos do casal ao nascimento do propósito;
- c) primeiro matrimônio da mulher ou não;
- d) gravidade da apresentação clínica da síndrome.
- e) conhecimento, interesse e acesso ao diagnóstico pré-natal.

Na análise dos dados foi empregado o programa estatístico SPSS 8 (*Statistical Package for Social Science*). O tratamento estatístico utilizado foi: (a) comparações 2 a 2 usando o teste do χ^2 ; (b) comparações k x k usando o teste do χ^2 complementado pelo teste dos resíduos ajustados (a regra de decisão é para resíduos ajustados $>1,96$ e a associação entre as categorias das variáveis é estatisticamente significativa a 5%); (c) comparações de medianas por meio do teste de Mann-Whitney; (d) correlação de Pearson.

3.4 DEFINIÇÕES

Aconselhador – Médico geneticista que pratica o aconselhamento genético.

Aconselhamento genético - Foi considerado aconselhamento genético formal apenas o praticado por especialistas em genética clínica/médica. Este dado foi obtido durante as entrevistas realizadas com pelo menos um dos genitores do paciente. Considerou-se a existência do processo de aconselhamento genético quando o responsável disse que o médico geneticista havia dado o diagnóstico, conversado sobre a síndrome e fornecido um risco de recorrência.

Afetado – Aquele que tem as características clínicas de um distúrbio genético. Evita-se referir-se ao paciente como **portador**, pois portador é aquele indivíduo que tem um gene deletério, podendo ou não ser afetado por um distúrbio genético.

Consulente – Cliente que recebe o aconselhamento genético.

Escolaridade parental – Os genitores foram subdivididos em dois grupos segundo sua escolaridade: Grupo I - os indivíduos que não completaram o primeiro grau, incluindo os analfabetos; Grupo II - os indivíduos que ao menos concluíram o primeiro grau, incluindo indivíduos com segundo e terceiro grau de estudo.

Estimulação precoce – Considerou-se que o paciente havia realizado estimulação precoce quando ele havia feito acompanhamento com profissional desta área específica. Este dado foi obtido apenas da entrevista.

Faixas etárias - Neste trabalho, os pacientes foram classificados em quatro faixas etárias: pré-escolares (crianças de até 6 anos de idade); escolares (crianças de 7 a 14 anos de idade); adolescentes (pacientes com 15 a 20 anos de idade); e finalmente adultos (indivíduos com idade mínima de 21 anos de idade). Já os genitores foram subdivididos em duas faixas etárias: genitores com até 35 anos incompletos e genitores com idade igual ou superior a 35 anos.

Gravidade – Os casos foram subdivididos em dois grupos:

Grupo I: casos leves (pacientes que não tiveram necessidade de internação hospitalar e que não exibiam anomalias maiores associadas).

Grupo II: casos moderados a graves (casos moderados: pacientes em que coexistiam tireoidopatias e/ou necessidade de pequenas cirurgias e/ou necessidade de até duas internações até o momento da entrevista, casos graves: pacientes que apresentavam cardiopatia severa e/ou malformações gastrointestinais e/ou leucemia e/ou necessidade de mais de duas internações hospitalares).

Planejamento reprodutivo – Ele foi definido, neste trabalho, como a elaboração de planos para a prole, como o desejo de ter outros filhos, realização de diagnóstico pré-natal em gestações subseqüentes e opinião sobre o aborto eletivo em caso de diagnóstico pré-natal positivo para síndrome de Down.

Propósito – Aquele que motivou a consulta genética.

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES

4.1.1 Anormalidade Cromossômica

Na amostra de 78 pessoas com síndrome de Down estudados, 89,7 % apresentavam trissomia livre do cromossomo 21, 6,4 % mosaïcismo celular e 3,9% trissomia por translocação (Tabela 6).

Tabela 6 - Anormalidades cromossômicas observadas nos propósitos

Resultado do Cariótipo	n	%
47,+21	70	89,7
47,+21 / 46 , N	5	6,4
46, t 14/21 ou outra	3	3,9
Total	78	100

4.1.2 Sobrevida dos Pacientes e Gravidade da Apresentação Clínica da Síndrome

No momento da entrevista, sete pacientes já haviam falecido. Na Tabela 7, observa-se a distribuição sexual e a sobrevida dos 78 pacientes analisados.

Tabela 7 - Distribuição sexual e sobrevida dos pacientes

Gênero	Vivos		Falecidos		Total	
	n	%	n	%	n	%
Masculino	41	93,2	3	6,8	44	100,0
Feminino	30	88,2	4	11,8	34	100,0
Total	71	91,0	7	9,0	78	100,0

Nenhum dos sete pacientes já falecidos apresentava mosaïcismo celular. Quatro pacientes eram do sexo feminino e faleceram, respectivamente, com 16 meses, 3 anos, 5 anos e 32 anos de vida. Dos três meninos que faleceram, em dois casos o óbito ocorreu no primeiro ano de vida, com 3 e 9 meses de idade, respectivamente. O terceiro menino faleceu com 12 anos de idade, tendo como *causa mortis* atropelamento.

No momento da entrevista, os 71 pacientes vivos apresentavam idade mínima de 29 meses e máxima de 34 anos, com mediana de idade de 8 anos. Na Tabela 8, observa-se que 93% deles eram pré-escolares e escolares.

Tabela 8 - Distribuição dos pacientes por faixas etárias

Faixa Etária	n	%
Pré-escolares	27	38,0
Escolares	39	55,0
Adolescentes	2	2,8
Adultos	3	4,2
Total	71	100,0

Os 78 pacientes avaliados foram distribuídos em dois grupos segundo a gravidade da apresentação clínica da síndrome (Tabela 9). Ao Grupo I (21,8 %) pertenciam os pacientes com uma apresentação clínica leve da síndrome; no Grupo II (78,2 %), os pacientes apresentavam um quadro clínico mais severo, os que necessitaram de intervenções médicas mais freqüentemente. Neste grupo encontravam-se os pacientes com cardiopatias, tireoidopatias, transtornos hematológicos e, ainda, aqueles que necessitaram de internações hospitalares.

Dos sete pacientes falecidos, seis pertenciam ao grupo II; o outro faleceu devido a uma causa externa (atropelamento).

Tabela 9 - Classificação do afetado segundo a gravidade da apresentação clínica da síndrome

Grupo	Quadro Clínico	n	%
Grupo I	Leve	17	21,8
Grupo II	Moderado	34	43,6
	Grave	27	34,6
Total		78	100

4.2 CARACTERÍSTICAS PARENTAIS E FAMILIARES DOS PACIENTES

Ao nascimento do propósito, cerca de 69% das mães tinham idade igual ou superior a 35 anos e 60 % dos pais encontravam-se nesta faixa etária. Observou-se uma correlação positiva entre as idades parentais (Tabela 10).

Tabela 10 - Idade parental ao nascimento do propósito

Faixa Etária	Mães		Pais	
	n	%	n	%
< 35 anos	24	31,2	27	39,7
=> 35 anos	53	68,8	41	60,3
Total	77	100	68	100

Índice de correlação de Pearson entre as idades materna e paterna = 0,662.

A idade materna na amostra estudada foi significativamente maior que na população de mães de nascidos vivos em Porto Alegre no ano de 1998; já a escolaridade das mulheres não diferiu nestes grupos, como é possível analisar nas Tabelas 11 e 12, respectivamente.

Tabela 11 - Comparação entre a idade materna ao nascimento do propósito e a idade materna na população de Porto Alegre

Idade Materna	Amostra		População*		Total	Análise Estatística
	n	%	n	%		
< 35 anos	24	31,2	19.853	85,7	19.877	
=> 35 anos	53	68,8	3.318	14,3	3.371	$\chi^2=183,978$; $p<0,001$
Total	77	100	23.171	100	23.248	

* Fonte: SINASC,1998 (*Prá-Saber: Informações de Interesse à Saúde- CEDIS, 1999*).

Tabela 12 – Comparação entre a escolaridade materna da amostra e a escolaridade materna na população de Porto Alegre

Escolaridade Materna	Amostra		População*		Total	Análise Estatística
	n	%	n	%		
Grupo I	31	40,3	10.631	46,1	10.662	
Grupo II	46	59,7	12.434	53,9	12.460	$\chi^2=1,065$; NS
Total	77	100	23.045	100	23.122	

* Fonte: SINASC,1998 (*Prá-Saber: Informações de Interesse à Saúde- CEDIS, 1999*); Grupo I: até 1º grau incompleto; Grupo II: pelo menos 1º grau completo; NS = não significativo.

Considerando-se que a idade fértil da mulher vai até aproximadamente os 49 anos de idade, 75% das mães dos afetados poderiam ainda engravidar.

A escolaridade parental não diferiu quanto ao grau. Apesar de as mães na amostra terem um grau de instrução levemente superior à dos pais, observou-se que as maiores percentagens referem-se aos dois apresentarem o mesmo grau, 69,7 e 82,2%, respectivamente, como pode ser visto na Tabela 13.

Tabela 13 - Escolaridade parental no momento da entrevista

Instrução		Materna				Total	
		Grupo I		Grupo II		n	%
		n	%	n	%	n	%
Paterna	Grupo I	19	67,9	9	32,1	28	100
	Grupo II	8	17,8	37	82,2	45	100
Subtotal		27	37,0	46	63,0	73	100

Grupo I: até 1º grau incompleto; Grupo II: pelo menos 1º grau completo; $\chi^2=18,573$; $p<0,001$.

Em relação à situação marital, observou-se que no momento da entrevista 51 casais (67,1%) estavam vivendo juntos, 18 (23,7%) haviam se separado, 5 (6,6%) não haviam vivido juntos e 2 genitores (2,6%) haviam enviuvado (um homem e uma mulher). Nos outros dois casos restantes, os pacientes viviam em instituição e não se soube a situação marital do casal. Dos casais que se separaram, cinco mães atribuíram ao nascimento da

criança afetada a causa da separação; em outro caso, a criança foi abandonada pelo casal e vive com familiares.

Como pode ser observado na Tabela 14, existe uma associação entre a ordem de nascimento do propósito e o tipo de união do casal, ou seja, primeira ou outra união. Para analisar onde existe esta associação, complementou-se a análise com o teste dos resíduos ajustados, onde se verificou que o afetado mais freqüentemente fora o primogênito quando se tratava da primeira união do casal e que ele era mais freqüentemente pelo menos o quarto filho daquela mulher quando se não tratava da primeira união.

Tabela 14 – Correlação entre a ordem de nascimento do propósito e primeira união do casal ou não

Ordem de Nascimento	Primeira união			Outra união			Total	
			Resíduos			Resíduos		
	n	%	Ajustados	n	%	Ajustados	n	%
1	20	36,4	2,1	3	13,0	- 2,1	23	29,5
2	13	23,6	1,1	3	13,0	-1,1	16	20,5
3	12	21,8	,9	3	13,0	- ,9	15	19,2
4 ou +	10	18,2	-3,7	14	61,0	3,7	24	30,8
Total	55	100,0		23	100,0		78	100,0

A mediana da idade materna ao nascimento do propósito diferiu quando se tratava do primeiro ou segundo matrimônio, sendo de 36 anos e 39 anos de idade, respectivamente (Mann-Whitney $U=409,5$; $p=0,027$).

Em 51 famílias, a mulher contribuía na renda familiar; destas, 19 mulheres sustentavam a casa sozinhas e as outras dividiam as despesas com o companheiro. Em 21 famílias, o homem era o único responsável pelo sustento da casa. Três pacientes eram sustentados por outro membro da família e dois por uma instituição pública. Em um caso, mãe e filho eram sustentados pela aposentadoria por invalidez, no valor de um salário mínimo, concedida ao paciente pelo Instituto Nacional de Seguridade Social (INSS).

Doze pacientes recebiam aposentadoria por invalidez pelo INSS e um do Instituto de Previdência do Estado (IPE), correspondendo a 17 % da amostra. Dos sete indivíduos que apresentavam idade superior a 15 anos, apenas um recebia uma renda simbólica de 10 reais/mês por atividade laborativa.

4.3 ENTENDIMENTO SOBRE A SÍNDROME DE DOWN

4.3.1 Entendimento acerca da Etiologia

Das 78 entrevistas realizadas, 73 (93,6%) realizaram-se com pelo menos um dos genitores; nas cinco entrevistas restantes, três pacientes estavam sob responsabilidade de um familiar (um por morte de ambos os pais, um por demência da mãe enviuvada e outro por abandono de ambos os genitores), e, finalmente, os outros dois pacientes foram abandonados e estavam institucionalizados. Entre os genitores, 58 (79,4%) responderam que haviam recebido aconselhamento genético, tendo 55 deles sido realizados no HCPA e os demais em outra instituição.

Das 78 entrevistas realizadas, 75 responsáveis pelo propósito responderam

adequadamente sobre o que o paciente apresentava, ou seja, síndrome de Down.

Os três questionários cujas respostas foram “Não sei o que meu filho tem” foram respondidos por pelo menos um dos genitores - um casal e duas mães. Todos haviam consultado com geneticista. Quanto à escolaridade destes genitores, o casal havia completado o segundo grau de escolaridade e as duas mães não haviam completado o primeiro grau.

Questionados a respeito da etiologia da síndrome de Down, 48 genitores (65,8 %) dos 73 entrevistados (Tabelas 15 e 16) responderam corretamente que ela se devia a uma anomalia cromossômica e que era um acidente biológico nos casos de trissomia livre do 21. Na mesmas tabelas, pode-se observar que o aconselhamento genético não influenciou no entendimento acerca da etiologia, porém o grau de escolaridade materna teve uma influência positiva neste entendimento. As mulheres menos instruídas apresentaram uma chance aumentada de 200% de responder inadequadamente a cerca da etiologia da síndrome em relação as mulheres mais instruídas (Tabela 16).

Tabela 15 – A influência do aconselhamento genético no entendimento dos genitores acerca da etiologia da síndrome de Down

Aconselhamento Genético	Resposta Adequada		Resposta Inadequada		Total		Análise Estatística
	n	%	n	%	n	%	
Sim	37	63,8	21	36,2	58	100,0	$\chi^2=0,482$; NS
Não	11	73,3	4	26,7	15	100,0	
Total	48	65,8	25	34,2	73	100,0	

NS = não significativo.

Tabela 16 – A influência da escolaridade materna no entendimento dos genitores acerca da etiologia da síndrome de Down

Instrução Materna	Resposta Inadequada		Resposta Adequada		Risco Relativo IC 95%
	n	%	n	%	
Grupo I	17	56,7	13	43,3	3,046
Grupo II	8	18,6	35	81,4	(1,51 - 6,13)
Total	48	1	25	100	

Grupo I = até 1º grau incompleto; Grupo II = pelo menos 1º grau completo. $\chi^2=11,369$; $p<0,001$

4.3.2 Entendimento acerca do Risco de Recorrência e do Diagnóstico Pré-natal

O risco de recorrência estimado pelos genitores entrevistados está apresentado na Tabela 17. Apenas 16,4% dos genitores responderam adequadamente. Observou-se que aproximadamente 28,8% dos genitores responderam que o risco era nulo, em contraposição a aproximadamente 38,4% que referiu um risco superior a 25%.

Tabela 17 - Risco de recorrência da síndrome de Down estimado pela mãe e/ou pai

Risco de recorrência estimado em %	n	%
Nenhum	21	28,8
De 1 a 5	12	16,4
De 6 a 10	5	6,8
De 11 a 25	0	0
De 26 a 50	11	15,1
Mais de 50	17	23,3
Não sabia	7	9,6
Total	73	100

Considerou-se um entendimento adequado quanto ao risco de recorrência da síndrome de Down quando o pai e/ou a mãe responderam que seu risco era da ordem de 1

a 5% quando se tratava de trissomia livre. Todas as outras respostas foram consideradas inadequadas.

A consulta com o geneticista não melhorou o entendimento do risco de recorrência, como pode ser analisado na Tabela 18.

Outro aspecto estudado, que também pode ser analisado na mesma tabela, foi o conhecimento sobre diagnóstico pré-natal e o encaminhamento para este procedimento em gestações subsequentes ao nascimento do filho afetado pela síndrome; 56 genitores (76,7%) responderam que sabiam da existência do exame citogenético.

Apesar de o aconselhamento genético não ter influenciado no entendimento acerca do risco de recorrência e no conhecimento sobre o diagnóstico pré-natal, ele foi um fator positivo para o encaminhamento ao aconselhamento genético pré-natal em gestações subsequentes.

Dos 58 casais que realizaram aconselhamento genético, 29 foram encaminhados para diagnóstico pré-natal, apenas 21 relataram que fora o geneticista o encaminhador e 8 disseram que foram encaminhados por profissional de outra especialidade médica.

Tabela 18 - Aconselhamento genético e entendimento da síndrome de Down quanto ao risco de recorrência, conhecimento acerca do DPN e encaminhamento para aconselhamento pré-natal em gestações subseqüentes ao nascimento do propósito

Variáveis	Aconselhamento Genético				Análise Estatística
	Sim		Não		
	n	%	n	%	
- RR adequado	11	19,0	1	6,7	$\chi^2=1,312$; NS
- RR inadequado	47	81,0	14	93,3	
- Conhecimento sobre DPN	47	81,0	9	60,0	$\chi^2=2,952$; NS
- Desconhecimento sobre DPN	11	19,0	6	40,0	
- Encaminhamento para AG pré-natal	29	50,0	1	6,7	$\chi^2=9,245$; p<0,01 RR=1,867 (1,396 - 2,496)
- Sem encaminhamento para AG pré-natal	29	50,0	14	93,3	

RR = risco de recorrência; DPN = diagnóstico pré-natal; AG = aconselhamento genético; NS = não significativo.

Já uma instrução materna de pelo menos primeiro grau completo teve uma influência positiva tanto no entendimento sobre o risco de recorrência e conhecimento sobre diagnóstico pré-natal, quanto sobre o encaminhamento para diagnóstico pré-natal em gestações subseqüentes (Tabela 19).

Tabela 19 - Instrução materna e entendimento da síndrome de Down quanto ao risco de recorrência, conhecimento acerca do DPN e encaminhamento para aconselhamento pré-natal em gestações subseqüentes ao nascimento do propósito

Variáveis	Instrução Materna				Análise Estatística
	Grupo I		Grupo II		
	n	%	n	%	
- RR adequado	0	0,0	12	27,9	$\chi^2=10,019$; p<0,01 RR=1,387
- RR inadequado	30	100,0	31	72,1	(1,152 – 1,671)
- Conhecimento sobre DPN	15	50,0	41	95,4	$\chi^2=20,343$; p<0,01 RR=10,750
- Desconhecimento sobre DPN	15	50,0	2	4,6	(2,651-43,585)
- Encaminhamento para AG pré-natal	7	23,3	23	53,5	$\chi^2=6,638$; p<0,01 RR=1,648
- Sem encaminhamento para AG pré-natal	23	76,7	20	46,5	(1,131 – 2,402)

Grupo I = escolaridade até 1º grau incompleto; Grupo II = escolaridade de pelo menos 1º grau completo; RR = risco de recorrência; DPN = diagnóstico pré-natal; AG= aconselhamento genético; NS = não significativo.

4.3.3 Entendimento acerca dos Acompanhamentos Médicos Necessários

Todos os pacientes foram encaminhados para estimulação precoce, sendo que 67 (95%) dos pacientes tiveram a oportunidade de usufruir desta modalidade terapêutica. Trinta e sete pacientes (52%) fizeram fisioterapia.

No momento da entrevista, 45 pacientes (63,4%) estavam fazendo acompanhamento médico, 82,2% (37/45) dos quais necessitaram acompanhamento de uma segunda especialidade médica. Tratamentos especializados, como fonoaudiologia e psicologia, foram instituídos em 51 pacientes (71,8% da amostra sobrevivente no momento da entrevista).

Analisou-se a associação entre aconselhamento genético e seguimento médico quando pelo menos um dos genitores fora responsável pela entrevista. Verificou-se que existe uma associação significativamente positiva entre esses fatores, como se pode observar na Tabela 20.

Dos 71 pacientes vivos no momento da entrevista, três responsáveis não sabiam se o propósito havia investigado cardiopatia, sendo que estes pacientes também não estavam em acompanhamento médico no momento da entrevista.

Todos os 45 pacientes (63,4% da amostra sobrevivente) que realizavam acompanhamento médico no momento da entrevista haviam investigado cardiopatia; destes, 41 (91,1%) investigavam problemas hematológicos, 32 (71,1%) investigavam tireoidopatias, 23 (51,1%) haviam investigado instabilidade atlanto-axial, 32 (71,1%) haviam realizado avaliação oftalmológica e 35 (77,8%) feito pelo menos uma audiometria.

Os demais 26 pacientes (36,6% da amostra sobrevivente) não faziam nenhum acompanhamento médico e, conseqüentemente, não investigavam problemas hematológicos e tireoidopatias. No entanto, 23 deles (88,5%) haviam investigado cardiopatia, 15 (57,7%) haviam investigado instabilidade atlanto axial, 17 (65,4%) haviam realizado avaliação oftalmológica e nenhum havia feito audiometria.

Tabela 20 - Aconselhamento genético e acompanhamento médico instituído no propósito quando o entrevistado foi pelo menos um dos genitores do propósito

Aconselhamento Genético	Acompanhamento Médico				Risco Relativo IC 95%
	Sim		Não		
	n	%	n	%	
Sim	36	87,8	15	60,0	2,267
Não	5	12,2	10	40,0	(1,300-3,951)
Total	41	100	25	100	

$\chi^2=6,837$; $p=0,009$; *em 73 entrevistas estava presente pelo menos um dos genitores, porém sete pacientes eram falecidos.

4.4 PLANEJAMENTO REPRODUTIVO APÓS O NASCIMENTO DO PROPÓSITO

Na amostra estudada, houve 15 mulheres (19,5%) que engravidaram após o nascimento do filho com síndrome de Down; destas, 13 haviam realizado aconselhamento genético, tendo 11 sido encaminhadas para diagnóstico pré-natal. O aconselhamento genético não influenciou significativamente na decisão de ter ou não outros filhos ($\chi^2=1,975$; $p=0,160$).

Das 58 mulheres que relataram ter realizado aconselhamento genético, apenas 7 (12,1%) referiram que este processo clínico influenciou na sua decisão reprodutiva. Entre essas, uma teve um filho e outra dois filhos após o nascimento do filho afetado; as outras cinco não haviam engravidado até o momento da entrevista.

Sete mulheres submeteram-se a amniocentese para análise citogenética fetal, das quais seis tinham feito aconselhamento genético, tendo o resultado do exame sido normal em todos os sete casos. Seis casais tiveram acesso ao exame mas decidiram não submeter-se a tal procedimento. Um casal foi desestimulado a efetuar o exame por ser uma época em que não havia no Brasil condições técnicas aceitáveis para realizá-lo e o risco do exame ser maior que o de recorrência neste caso. No caso restante, a informação de nova gestação foi fornecida por um familiar, e não se sabe se foi realizado ou não DPN.

Quatro amniocenteses foram realizadas no HCPA, duas em outra instituição pública e uma em clínica privada.

A idade mediana das mulheres que tiveram outros filhos foi 25 anos, no momento do nascimento do afetado; a das que não tiveram outros filhos foi de 39 anos. A diferença entre estas medianas foi estatisticamente significativa no teste de Mann-Whitney ($U=93,5$; $p<0,001$), como era esperado.

Questionadas a respeito do motivo de não terem tido outros filhos (Tabela 21), apenas três mulheres (5,3%) relataram que foram influenciadas pelo risco de recorrência da síndrome de Down.

Tabela 21 - Motivos relatados por 57 mulheres que não tiveram outros filhos.

Motivo	Idade Materna				Total	
	<35 anos		=>35 anos		n	%
	n	%	n	%		
- Não tinha mais idade	1	11,1	9	18,7	10	17,5
- Já tinha o n.º de filhos desejado	3	33,3	22	45,8	25	43,9
- Não tinha mais tempo disponível, nem condições econômicas para outro filho	3	33,3	10	20,8	13	22,8
- Considerava seu risco de recorrência alto	0	0,0	3	6,3	3	5,3
- Quis engravidar, mas não conseguiu	0	0,0	1	2,1	1	1,7
- Outro motivo	2	22,2	3	6,3	5	8,8
Total	9	100	48	100	53	100

Das 72 mulheres que responderam ao questionamento sobre o desejo de ter outros filhos, no momento da entrevista, 9 (12,5%) responderam afirmativamente. A idade mediana destas mulheres foi de 39 anos, enquanto que aquelas que não desejavam nova gestação apresentavam uma mediana de 46 anos. A diferença foi estatisticamente significativa a 5% (U=129,5; p=0,011).

A gravidade da apresentação clínica da síndrome não influenciou na decisão de ter ou não outros filhos até o momento da entrevista ($\chi^2= 2,572$; $p = 0,109$). Dos 15 casais que tiveram outros filhos após o nascimento do propósito, a apresentação clínica da síndrome nestes era de moderada a grave.

Nas 73 entrevistas realizadas com pelo menos um dos genitores, quando se questionou sobre a possibilidade de diagnóstico positivo para síndrome de Down em gestação subsequente, 53 deles (72,6 %) responderam que manteriam a gestação, dos quais 29 (54,7%) referiram que o fato de ter outro filho afetado não os deixaria tristes. Dezoito mulheres (24,6%) fariam um aborto, tendo 5 (27,8%) delas relatado que o sentimento predominante seria de alívio; os demais genitores que fariam o aborto relataram que o sentimento predominante seria de tristeza. Apenas 2 mulheres (2,7%) entrevistadas relataram que não saberiam que atitude tomar frente a um teste positivo para trissomia do cromossomo 21.

No grupo das 15 mulheres que engravidaram novamente, em três casos o filho afetado havia falecido. Essas três mulheres realizaram DPN. Duas delas relataram que optariam pela interrupção da gestação caso houvesse recorrência da síndrome.

5 DISCUSSÃO

5.1 ENTENDIMENTO SOBRE A SÍNDROME DE DOWN

O nascimento de um filho afetado pela síndrome de Down é sempre um momento difícil para a família. O episódio pode evocar uma vasta faixa de reações emocionais, que podem ir desde a proteção absoluta até a exclusão destes filhos (Irvin *et al.*, 1992). Na amostra estudada, três pacientes (4%) foram abandonados: dois viviam em instituição governamental e um com a avó paterna.

Apesar dos avanços científicos relacionadas à etiologia das doenças congênitas, as antigas superstições ainda assolam os pais modernos. Das 73 entrevistas realizadas com os genitores dos afetados, três (4%) responderam que não sabiam que o filho tinha síndrome de Down. O fato de dois desses genitores terem estudado pelo menos cinco anos e um ter completado o segundo grau sugere que mecanismos emocionais estão envolvidos na compreensão dos fatos médicos, além do grau de escolaridade.

O aconselhamento genético, como foi bem definido pelo Comitê de Aconselhamento Genético (1975), deve contribuir para que os consulentes, no presente caso os genitores dos afetados, não só possam entender melhor a patologia e o risco de

recorrência, mas também sejam auxiliados numa realística adaptação ao problema genético e na tomada de decisões conscientes acerca de futuras gestações (Evers-Kiebooms & van den Berghe, 1979).

Na amostra estudada, o aconselhamento genético parece não ter influenciado no entendimento da etiologia da síndrome de Down. Verificou-se também que mulheres com no mínimo o primeiro grau completo tiveram um entendimento melhor sobre a etiologia do que aquelas sem este mesmo nível de escolaridade.

É importante salientar que o dado aconselhamento genético foi obtido, principalmente, através da entrevista e que o tempo entre essa e o aconselhamento genético variou muito. Cabe acrescentar que, durante o questionamento, o pesquisador se preocupou em obter do entrevistado a sua percepção pessoal (não o dado estatístico fornecido pelo médico, por exemplo), razão pela qual tornou-se difícil distinguir se as respostas inadequadas obtidas se deviam a um não entendimento do problema em questão ou a uma memória insuficiente por parte do entrevistado. É provável que a memória e o grau de entendimento dos genitores mais instruídos foram melhores que dos menos instruídos.

Questionados sobre o risco de recorrência que os genitores percebiam em si, levando-se em consideração um percentual de 0 a mais de 50 % (Tabela 17), quase 30 % deles disseram que não corriam risco e quase 40 % responderam que seu risco era superior a 25 %. Apenas 16,4 % dos genitores responderam adequadamente acerca de seu risco. Novamente, o aconselhamento genético parece não ter modificado a percepção de risco; já a escolaridade influenciou positivamente neste entendimento. Estes achados estão de acordo com a literatura. Alguns autores observaram que aproximadamente 60 % das

famílias não têm um conhecimento correto sobre seu risco de recorrência e que o adquirido no aconselhamento genético na síndrome de Down não é mais efetivo que o obtido por quaisquer outros meios de comunicação (Oetting & Steele, 1982).

Na presente amostra, o nível de entendimento foi bem menor que o relatado por outros autores, menos da metade, o que provavelmente reflita o escasso conhecimento obtido pela população em campanhas gerais de educação e o fato de o acesso à leitura ser muito maior em países desenvolvidos. Além disso, é sabido que o nível de escolaridade da população brasileira é menor quando comparado ao destes países.

No Brasil, foi realizado um estudo no Hospital Universitário de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, com o objetivo de compreender o impacto do aconselhamento genético nas famílias que receberam aconselhamento no Serviço de Genética daquele hospital. Os autores verificaram que as famílias apresentavam um baixo nível de compreensão acerca das informações prestadas durante o aconselhamento, o que está de acordo com os presentes achados (Pina-Neto & Petean, 1999).

Um fenômeno relevante durante o entendimento dos riscos empíricos oferecidos é o fato de que muitas pessoas não têm idéia clara da magnitude destes riscos e necessitam de um seguimento para averiguação do seu entendimento. Um fenômeno descrito na literatura, e que pode ter aqui ocorrido, é a transformação do risco de recorrência em percepções binárias, ou seja, haverá ou não haverá recorrência (Shiloh & Sagi, 1989). O resultado de 30% dos entrevistados terem descrito como nulo o risco e de 40% o terem considerado superior a 25% é coerente com tal hipótese.

Um aspecto controverso do aconselhamento genético é a forma de apresentação do risco de recorrência. Ele é apresentado sob a forma de percentuais e é sabido que

estudantes e adultos têm dificuldades em transformar dados em porcentagem; em um estudo verificou-se que um terço das mulheres com escolaridade inferior ao primeiro grau completo não reconheciam que $1/1.000$ era menor que 1% (Grimes & Snively, 1999).

As técnicas de aconselhamento genético permanecem controversas. O argumento de que a informação genética deva ser dada de forma neutra e que o aconselhamento genético deva ser não-diretivo são temas de discussão (Clarke, 1991).

Os geneticistas clínicos devem informar a seus clientes não só as vantagens mas também as desvantagens que possam decorrer de suas decisões. Frente a um aconselhamento genético de DPN, o aconselhador genético deverá examinar com os consulentes tanto as implicações de ter outro filho afetado pela síndrome quanto uma possível culpa decorrente de uma interrupção gestacional (Clarke, 1990).

É possível, como acreditam Shiloh e Sagi (1989), que durante o processo informativo nem sempre seja mantida a desejável neutralidade diante dos consulentes, pois durante o diálogo pode ocorrer de um aspecto ser mais enfatizado do que outro, dependendo das vivências profissionais e pessoais do aconselhador. Além da maior ênfase que pode ser dada a um ou a outro aspecto, deve-se levar em consideração a expressão facial e corporal do profissional, que quase sempre é muito examinada pelo consulente.

E, ainda mais, o AG realizado de forma não-diretiva representaria uma transferência de informações do geneticista para o paciente, o segundo recebendo informações passivamente (Kessler, 1990). Estudos demonstram, no entanto, que as mulheres de países desenvolvidos têm conhecimentos acerca da SD prévios ao aconselhamento genético. Os estudos também relatam que, após o aconselhamento genético, 61% das mulheres entendiam a natureza da condição, 71% compreendiam o risco

de recorrência e 57% entendiam perfeitamente ambos os tópicos (Evers-Kiebonns & van den Berghe, 1979). É provável que tais índices estejam associados a um melhor nível sociocultural dessas mulheres e que as informações não tenham sido recebidas sem interação paciente-médico.

Na presente amostra, o aconselhamento genético não ampliou o entendimento da natureza da condição nem a compreensão do risco de recorrência da síndrome, porém este procedimento informou significativamente melhor sobre a necessidade de aconselhamento pré-natal em gestações subseqüentes. Apesar disso, metade das pacientes que realizaram AG referiram que não foram orientadas a buscar o AG pré-natal em gestações subseqüentes. Aqui é possível haver um viés importante relacionado tanto à memória materna quanto ao fato de que algumas destas pacientes consultaram antes do exame estar disponível em instituições públicas. Também não se pode esquecer que apenas 15 genitores (20,5 %) não realizaram aconselhamento genético e que o tempo transcorrido entre a última consulta com o geneticista e a entrevista variou muito na amostra.

Além disso, os pacientes freqüentemente são mais otimistas que os geneticistas, interpretando seus riscos de forma mais amena, ou mesmo mais simplificada. Muitos fatores emocionais e culturais podem estar envolvidos na forma de interpretação; logo, o entendimento dos genitores acerca do risco de recorrência não deveria ser uma medida de eficácia do aconselhamento genético (Clarke *et al.*, 1996).

Para muitos geneticistas clínicos, o AG é primariamente uma atividade educacional que busca fornecer subsídios aos consulentes para a compreensão dos fatos biológicos, permitindo-lhes tomadas de decisões conscientes das vantagens e desvantagens de suas escolhas. Para outros, ele é visto exclusivamente como uma forma de reduzir a incidência

das doenças genéticas. Assim, uma consequência do aconselhamento seria a alteração do planejamento reprodutivo. Essa forma de pensamento não deixa de ser um contra-senso para aqueles que pensam que o aconselhamento deva ser não-diretivo.

5.2 PLANEJAMENTO REPRODUTIVO E MUDANÇAS NA COMPOSIÇÃO FAMILIAR

Desde 1969, o Comitê de Genética Humana da Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que os programas de aconselhamento genético façam um seguimento para investigar o comportamento dos consulentes (Pina-Neto & Petean, 1999). Um dos objetivos deste seguimento, além de verificar a compreensão da doença e do risco de recorrência, seria investigar as mudanças na composição familiar e as decisões reprodutivas após o AG.

Das 58 mulheres que haviam realizado AG na amostra estudada, apenas 7 (12,1%) relataram que este processo informativo teve influência nas suas decisões reprodutivas, sendo que duas engravidaram após o nascimento do filho afetado pela síndrome. Em outros estudos, a influência do AG nas decisões reprodutivas foi bem mais alta, chegando a ser relatada em 45 % da amostra; porém a relação entre o comportamento reprodutivo e o aconselhamento genético não ficou bem estabelecida (Evers-Kiebooms & van den Berghe, 1979; Oetting & Steele, 1982).

Dentre as 57 mulheres que não tiveram outros filhos, quando questionadas diretamente sobre os seus motivos, apenas três relataram que o motivo de não terem outro filho foi o risco de recorrência da síndrome; a idade materna e a disponibilidade para outro

filho foram os principais motivos por elas relatados.

Estas respostas objetivas das mulheres estão de acordo com os resultados obtidos na amostra, pois a idade materna foi significativamente menor nas 15 mulheres que tiveram outros filhos.

Destas 15 mulheres, uma não foi entrevistada, tendo os dados sido obtidos de familiares. Todas as 14 mulheres entrevistadas que engravidaram foram encaminhadas para diagnóstico pré-natal e tiveram acesso a tal procedimento; 13 delas haviam realizado aconselhamento genético.

Neste grupo, sete mulheres (50%) realizaram diagnóstico pré-natal e apenas uma não havia realizado aconselhamento genético. Estudos do impacto do DPN na população verificaram que mais de 56 % das mulheres com idade maior ou igual a 35 anos procuram o DPN, das quais 90% interrompem a gestação frente a um resultado positivo (Yoon *et al.*, 1996).

Em um estudo de seguimento controlado em 46 casais que haviam tido uma criança com síndrome de Down, verificou-se que 18 casais (39,1%) haviam engravidado pelo menos uma vez no período mínimo de 18 meses após o nascimento do afetado (Oetting & Steele, 1982), número bem maior de novas gestações comparativamente à presente amostra, onde num período variável, mas superior a 18 meses, houve 15 novas gestações (19,2%).

Naquele estudo, 23 casais receberam aconselhamento genético após o nascimento da criança afetada, os quais foram pareados com 23 casais na mesma situação que não receberam AG. Os autores verificaram que não houve diferença significativa entre os dois

grupos quanto ao planejamento reprodutivo, nem quanto à utilização do diagnóstico pré-natal naqueles que engravidaram novamente. Dos 18 casais que engravidaram novamente, 9 realizaram AG e 9 não, dos quais somente três (16,6%) - dois com AG e um sem AG - realizaram diagnóstico pré-natal por amniocentese, proporção bem menor do que a encontrada em trabalhos com mulheres com idade superior a 35 anos nos anos 90 (Yoon *et al.*, 1996), porém mais adequado aos anos 80, época em que em torno de 20 % das mulheres com esta mesma idade realizavam DPN (Oetting & Steele, 1982).

Os critérios dos casais que tiveram um filho com síndrome de Down para realizar ou não diagnóstico citogenético pré-natal diferem da dos casais que não tiveram tal experiência em suas vidas. Estudos controlados devem, no entanto, ser realizados.

Os resultados aqui obtidos sobre a procura do diagnóstico pré-natal pelas mulheres que engravidaram novamente após o nascimento do filho afetado estão mais relacionados aos dos estudos da população em geral do que aos do estudo de Oetting em população de mulheres com filho prévio afetado pela síndrome de Down, muito provavelmente porque a oferta e o acesso ao DPN cresceram nos últimos anos, graças à melhoria dos recursos humanos e tecnológicos, e também porque a informação está mais disponível nos meios de comunicação.

Cabe não esquecer que os serviços de aconselhamento genético e os geneticistas em geral geram conhecimento para informar e educar a população tanto direta como indiretamente. A abordagem direta com o paciente é a forma mais adequada para realizar uma análise dos próprios sentimentos frente a escolhas a serem tomadas, como realizar ou não uma amniocentese, e discutir o que será decidido acerca de um possível resultado indesejado. Porém a produção científica destes pesquisadores, além de orientar outros

profissionais da saúde, também promove debates nos meios de comunicação sobre seus avanços científicos, melhorando assim o entendimento coletivo.

No presente estudo, aparentemente o AG desempenhou seu papel de informar sobre o diagnóstico pré-natal nas mulheres que engravidaram novamente após o nascimento do filho afetado. Além disso, ele fora não diretivo, já que todos os pacientes tiveram acesso ao exame e decidiram conforme suas próprias convicções.

O achado de que 72,6 % dos genitores não interromperiam uma gravidez com DPN positivo para síndrome de Down está de acordo com a literatura (Pina-Neto & Petean, 1999). A maioria dos autores concorda que, mesmo quando o casal assume uma posição de não interromper uma provável gestação com um resultado positivo para síndrome de Down, é coerente encaminhá-lo para aconselhamento genético pré-natal em futuras gestações, principalmente porque as chances de um diagnóstico de normalidade cromossômica são altas, o que permitirá ao casal uma gestação mais tranquila. Além disso, existem os testes de triagem não invasivos (marcadores bioquímicos e translucência nugal) para aqueles em dúvida quanto à realização de amniocentese.

Alguns estudos sobre testes de triagem demonstram que há uma redução da necessidade de amniocentese em mulheres em risco; tais testes também diminuem a ansiedade do casal em relação à saúde fetal (Kocum *et al.*, 2000).

O número de filhos que os genitores desejavam inicialmente influenciou na decisão de ter outro filho: mulheres com até dois filhos engravidaram mais frequentemente que aquelas que tinham mais de três filhos, o que está de acordo com a literatura, que também observou que o número de crianças pré-existentes é um fator importante nas decisões de ter ou não outros filhos após o nascimento do afetado (Pina-Neto & Petean, 1999).

A idade materna parece ter influenciado significativamente nas decisões reprodutivas após o nascimento do filho afetado, pois as mulheres que engravidaram novamente e aquelas que planejavam nova gestação eram mais jovens do que as que não haviam engravidado e as que não desejavam ter outros filhos.

É esperado que mulheres que estejam em seu segundo matrimônio tenham idade maior que aquelas em seu primeiro. Apenas três mulheres que estavam no segundo matrimônio eram primigestas e mais de 50% estavam tendo pelo menos o quarto filho, o que sugere que o desejo de ter um filho do atual companheiro tenha prevalecido sobre seu planejamento reprodutivo prévio.

No presente estudo, quando se tratava da primeira união da mulher, 36,4% delas estavam tendo seu primogênito afetado pela síndrome de Down. Alguns autores concluíram que o primeiro filho apresenta um risco maior de ter a síndrome de Down que o de outra ordem de nascimento; outros acreditam que o primeiro filho de mulheres mais velhas tem um risco maior de ter síndrome de Down do que o de outra ordem qualquer de nascimento de mulheres da mesma idade. Eles concluíram, porém, que um grande estudo de caso-controlado deva ser realizado para elucidar definitivamente e convincentemente a questão (Stool *et al.*, 1990).

Analisando o impacto do nascimento do afetado na vida conjugal, verificou-se uma frequência de separação muito alta: foram 18 casais dos 71 casais que viviam juntos antes do nascimento do propósito (23,7%), em oposição à literatura, que relata de 1,7% a 6,6% de separações conjugais após o nascimento de crianças com distúrbio congênito (Pina-Neto & Petean, 1999). O índice alto averiguado no presente estudo, talvez deva-se ao fato de que o tempo transcorrido entre o nascimento do afetado e a entrevista teve uma média de 9 anos

(mediana de idade dos propósitos), enquanto em outros trabalhos o tempo de averiguação fora menor.

O nascimento de uma criança com problemas pode piorar um relacionamento previamente abalado. Dos 18 casais que se separaram, cinco (27,8%) atribuíram ao nascimento do propósito a causa da separação; os demais relataram que estavam em processo de separação.

Três pacientes (3,9%) foram abandonados pelos genitores, dois dos quais vivem em instituição (ignora-se a situação marital dos genitores) e um com a avó paterna (o casal separou-se).

Nos países mais desenvolvidos, é mais comum a institucionalização destes pacientes. Embora não exista evidência de que tal atitude preserve o casamento, ela é assim justificada no momento da admissão (Gath, 1981).

Exceto nos casos em que ambos genitores abandonaram o filho, quando houve separação conjugal o paciente ficou sob os cuidados maternos. Dois pacientes (2,6 %) perderam um dos genitores, um o pai e outro a mãe; aquele cuja mãe faleceu vive com familiar. Na amostra, observa-se uma equivalência entre a responsabilidade de sustento da família para homens e mulheres. Observa-se, contudo, que a mulher estava mais disponível para participar da pesquisa: estavam presentes 92,3 % delas, enquanto que a participação do homem foi de 12,8 %. Tal fato provavelmente decorra do comportamento dos genitores, ou seja, a mulher revela-se mais disponível como cuidadora do paciente.

5.3 TERAPÊUTICAS INSTITUÍDAS NOS PACIENTES

Todos os pacientes foram encaminhados para estimulação precoce, o que reflete um atendimento terapêutico inicial apropriado; 95 % usufruíram desta modalidade terapêutica .

No momento da entrevista, 45 pacientes (63% da amostra sobrevivente) estavam realizando acompanhamento médico. Destes, 82% haviam realizado AG, sendo significativa a associação entre AG e acompanhamento médico posterior. Este fato pode estar relacionado a um melhor entendimento da família em relação aos cuidados de saúde que o paciente dever ter ao longo de sua vida.

O tratamento compreensivo de saúde para crianças com síndrome de Down é desafiador para o pediatra ou clínico, bem como para o geneticista clínico.

Todos os 26 pacientes sem acompanhamento médico não realizavam nenhum exame periódico, como era esperado. Mesmo os pacientes que tinham tal acompanhamento não eram na sua totalidade investigados apropriadamente. Os problemas hematológicos eram investigados em 91% dos pacientes com acompanhamento médico.

A triagem neonatal obrigatória (teste do pezinho) resolve em parte a questão do hipotireoidismo congênito, porém a triagem das funções tireoidianas, que deveria ser anual segundo a maioria dos autores, ficou descoberta em 55 % dos pacientes da amostra total (39/71 vivos). A ocorrência de disfunção tireoidiana em pacientes com síndrome de Down é um assunto complexo. Todavia, uma observação parece ser consistente e clara: existe uma incidência aumentada de hipotireoidismo congênito em crianças com síndrome de Down e a disfunção da tiróide ocorre em aproximadamente 40% dos adultos com síndrome

de Down, nos quais parece existir uma ocorrência de 30 % de hipotireoidismo subclínico, isto é, hormônio estimulante da tireóide elevado com T4 normal (van Buggenhout *et al.*, 1999).

As anormalidades oftalmológicas têm uma incidência aumentada na síndrome de Down (Carey,1992). A catarata, o estrabismo e nistagmo podem ser observados na consulta de rotina com o médico assistente, mas as dificuldades visuais necessitam de uma consulta especializada. Mais da metade dos pacientes da amostra estudada não haviam realizado avaliação oftalmológica, sendo que 29% desses pacientes estavam em acompanhamento médico.

A avaliação audiométrica estava nos mesmos parâmetros: ela não havia sido realizada em 33% dos pacientes com acompanhamento médico e em mais de 50% do total da amostra.

Apenas 23 pacientes (32 % da amostra total e 50% dos acompanhados clinicamente) haviam feito RX de coluna cervical para averiguar instabilidade atlanto-axial. A frouxidão ligamentar é responsável por dificuldades ortopédicas em pacientes com síndrome de Down. Deslocamento patelar crônico pode levar a distúrbios na marcha na adolescência. A instabilidade atlanto-axial ocorre em aproximadamente 14% dos pacientes, e a maioria deles é assintomático. Sabe-se, porém, que a triagem radiográfica de rotina é um assunto controverso na literatura. Enquanto não há consenso, recomenda-se uma radiografia cervical lateral em posição neutra, fletida e estendida. Crianças sintomáticas ou com achados duvidosos devem ser submetidas a um exame neurológico cuidadoso em busca de compressão da medula espinhal. Estudos de neuroimagem podem ser necessários em alguns casos.

A consultoria neurológica faz-se necessária quando o paciente apresenta convulsões, cujo tratamento não difere da população em geral. A epilepsia afeta aproximadamente 5 a 10% dos pacientes, sendo as generalizadas tônico-clônicas as mais comuns (Saenz, 1999).

O seguimento médico deve ser mantido ao longo da vida destes pacientes. Em um estudo que investigou sistematicamente 96 pacientes adultos institucionalizados com síndrome de Down, concluiu-se que uma triagem anual para diagnosticar hipotireoidismo, início precoce de demência, epilepsia, perda auditiva e visual deva ser realizada (van Buggenhout *et al.*, 1999).

É reconhecida a necessidade de estratégias para o reconhecimento precoce das patologias associadas à síndrome de Down. Os resultados da amostra analisada sugerem que o aconselhamento genético foi muito importante para informar os genitores sobre o acompanhamento médico necessário. Verificou-se, no entanto, que há necessidade de propiciar uma educação médica continuada acerca dos métodos de triagem apropriados para síndrome de Down.

Opitz (1997) afirma que a maioria das faculdades de medicina tem séria deficiência no ensino de genética clínica. Tal assunto, certamente, deve ser tratado com urgência e este estudo corrobora com isto, desde que observou-se que mesmo os pacientes com assistência médica não estavam sendo acompanhados adequadamente em sua totalidade.

O que se observou é que o principal cuidador é a mãe, sendo possível que o alto índice de separação reflita um abandono paterno. Assim, talvez a falta de acompanhamentos médicos seja reflexo de uma mulher sobrecarregada com todas as responsabilidades e que estes fatos tenham influenciado no planejamento reprodutivo

futuro.

Em vista disso, acredita-se que as políticas de saúde devem ser direcionadas tanto para o aperfeiçoamento da equipe de saúde acerca da síndrome de Down, que afeta um em cada 600 nascimentos aproximadamente, quanto para a atenção à saúde materna, como redução de sua carga horária de trabalho ou dispensa de ponto para que os cuidados de saúde do afetado possam ser efetivados.

O fato de que inicialmente as famílias receberam as informações adequadas sobre estimulação precoce sugere que um seguimento periódico no ambulatório de genética clínica faz-se necessário para monitorizar a própria efetividade e benefício do aconselhamento genético. Outro motivo relevante para manter acompanhamento seria o fato de que aspectos sobre o DPN podem não ter sido abordados, devido à necessidade de abordar este assunto mais tarde, após o período de adaptação parental ao novo contexto familiar.

Desde o código de Nuremberg, é consenso que as mulheres têm o direito de manter ou interromper gestações de fetos com alguma anomalia congênita. Apesar disso, abordar este assunto quando o casal recém está elaborando o nascimento de um filho afetado pela síndrome de Down é, no mínimo, incoerente.

Este “direito” da mulher, que também envolve uma contradição ética e legal, não deve ser visto em termos de preto-no-branco, mas como um desafio corrente daqueles preocupados com que tais decisões sejam resultado de processos e não de leis fixas (Opitz, 1997). E se, por várias razões, alguma sociedade diz que as mulheres não têm este direito, ela deverá tomar as providências necessárias para promover um tratamento adequado para os afetados pela síndrome de Down.

6 CONCLUSÕES

O presente estudo permitiu as seguintes conclusões.

1. Quanto ao entendimento sobre a síndrome de Down:

- A etiologia da síndrome era entendida por 65,8% dos genitores.
- O nível de entendimento dos genitores sobre seu risco de recorrência era baixo: apenas 16,4% deles o entendiam adequadamente.

- A existência de diagnóstico pré-natal para a síndrome era conhecida por 76,7% dos genitores.

2. Quanto aos fatores que influenciaram no nível de entendimento da síndrome:

- O grau de escolaridade parental esteve significativamente relacionado ao entendimento dos genitores.
- O aconselhamento genético não propiciou um entendimento significativamente melhor da etiologia da síndrome, uma estimativa significativamente

melhor do risco de recorrência e um conhecimento melhor sobre diagnóstico pré-natal, mas esteve associado significativamente com o encaminhamento para aconselhamento genético pré-natal em gestações subseqüentes.

3. Quanto ao planejamento reprodutivo após o nascimento do filho com a síndrome de Down:

- A idade materna influenciou significativamente no planejamento reprodutivo dos genitores; as mulheres que tiveram outros filhos após o filho afetado e as que ainda desejavam tê-los, no momento da entrevista, eram significativamente mais jovens que as demais.

- O planejamento reprodutivo não foi significativamente associado à realização de aconselhamento genético nem à gravidade da síndrome.

- O índice de separação conjugal após o nascimento do propósito (23,7%) foi superior ao relatado na literatura após o nascimento de crianças com distúrbio genético (1,7% a 6,6%).

- Houve associação entre o tipo de união – primeira ou outra – e ordem de nascimento do propósito: ele foi mais freqüentemente o primogênito na primeira união da mulher (36,4%) e pelo menos o quarto filho quando a mulher havia se casado novamente (61,0%).

- Quase $\frac{3}{4}$ das mulheres relatou que não abortaria um feto com diagnóstico pré-natal de síndrome de Down.

4. Quanto ao acompanhamento de saúde preventiva e terapêuticas instituídas nos pacientes:

▪ O aconselhamento genético realizado pelos genitores estava significativamente associado ao acompanhamento médico dos pacientes, no momento da entrevista .

▪ Vinte e seis pacientes (36,6%) não estavam realizando acompanhamento médico e, portanto, não realizavam exames periódicos.

▪ Mesmo os pacientes com seguimento médico não eram na sua totalidade investigados apropriadamente.

7 SUGESTÕES

Dentre as sugestões que o trabalho propõe é que se aprimorem as técnicas de aconselhamento genético, buscando um melhor entendimento das informações prestadas, e que elas sejam adaptadas ao grau de escolaridade dos consulentes.

Os resultados evidenciam a necessidade de se oferecerem ambulatórios especializados para o seguimento dos genitores e seus filhos após o aconselhamento genético, com o objetivo tanto de revisar o entendimento das informações prestadas quanto de averiguar se o seguimento clínico dos pacientes afetados está sendo adequado.

Os programas de educação médica continuada deveriam contemplar a atualização periódica dos médicos assistentes envolvidos no atendimento das pessoas afetadas pela síndrome de Down. E, por último, campanhas informativas para a população também seriam bem-vindas.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Academy of Pediatrics - Committee on Genetics. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics* 2001; 107: 442-449.
2. American Academy of Pediatrics – Committee on Sports Medicine and Fitness. Atlantoaxial Instability in Down Syndrome: Subject Review (RE9528). *Pediatrics* 1995; 96: 151-154.
3. Burton BK, Prins GS, Verp M. A prospective trial of prenatal screening for Down syndrome by means of maternal serum α -fetoprotein, human chorionic gonadotropin, and unconjugated estriol. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 526-530.
4. Carey JC. Supervisão de saúde e orientação antecipatória para crianças com distúrbio genéticos (incluindo recomendações específicas para trissomia do 21, trissomia do 18 e neurofibromatose). Tradução e Adaptação. In: *Pediatr Clin North Am* 1992; 39: 23-49.
5. Castilla EE, Lopes-Camelo JS, Paz JE, Orioli IM, Dutra MG. Edad materna y otros factores demográficos. In: *Prevención primaria de los defectos congénitos*. Rio de Janeiro: Fiocruz 1996; 19-33.

6. Cicero S, Curcio P, Papageorghiou A, Sonek J, Nicolaides K. Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11-14 weeks of gestation: na observational study. *Lancet* 2001, 358: 1665-1667.
7. Clarke A . Genetics, ethics, and audit. *Lancet* 1990; 335: 1145-1147.
8. Clarke A . Is non-directive genetic counselling possible? *Lancet* 1991; 338: 998-1001.
9. Clarke A, Parsons E, Williams A . Outcomes and process in genetic counselling. *Clin Genet* 1996; 50: 462-469.
10. Conde-Agudelo A, Kafry-Goeta A. Triple-marker test as screening for Down syndrome: a meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv* 1998; 56: 369-376.
11. Courage ML, Adams RJ, Reyno S, Kwa P. Visual acuity in infants and children with Down syndrome. *Develop Med Chil Neurol* 1994; 36: 586-593.
12. Cuckle H. Biochemical screening for Down syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 92: 97-101.
13. Dallari SG. Aborto – Um problema ético da saúde pública. *Bioética* 1994; 2: 37-41.
14. Diniz D, Almeida M. Bioética e Aborto. Em: *Iniciação à Bioética*, 2001 [série online]. Disponível em: URL: <http://www.cfm.org.br/bancotxt/livros.htm>
15. Down JLH. Observations on na Ethnic Classification of Idiots. *London Hospital Reports*, 3: 259-262, 1866. [serial online]. Available from: URL: <http://www.neonatology.org/classics/down.html>
16. Epstein CJ. Down syndrome. In: Rosenberg RN, Prusiner SB, Dimauro S, Barchi RL. *The molecular and genetic basis of neurological disease*. 2^a ed. Butterworth-Heinemann; 1997. p.51-79.
17. Evers-Kiebooms G, van den Berghe H. Impact of genetic counseling: a review of

- published follow-up studies. *Clin Genet* 1979; 15: 465-474.
18. Garber AP, Hixon HEC. Prenatal genetic counseling. *Clinic Perinatol* 1990; 17: 749-759.
19. Gath A . Down's syndrome and the family. In: Burgio GR, Fraccaro M, Tiepolo L, Wolf U, editors. *Trisomy 21. An International Symposium. Hum Genet* 1981; suppl 2: 75-80.
20. Gaollp TR. Aborto por anomalia fetal. *Bioética* 1994; 2: 67-72.
21. Grimes DA, Snively G. Patients' understanding of medical risks: implications for genetic counseling. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 910-913.
22. Harper PS. *Practical genetic counselling*. 5th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1998. p.60-68.
23. Harper PS. *Practical genetic counselling*. 5th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1998: p.103-120.
24. Hasle H, Clemmensen IH, Mikkelsen M. Risks of leukaemia and solid tumours in individuals with Down's syndrome. *Lancet* 2000; 355 (9199): 165-169.
25. Hoffman JIE. *Cardiopatas Congênicas: Incidência e Hereditariedade. Tradução e Adaptação. Pediatr Clin North Am* 1990; 37: 25-43.
26. Holmes LB. Concern about piracetam treatment for children with Down syndrome [letter]. *Pediatrics* 1999; 103: 1078-1079.
27. Irvin NA, Kennell JH, Klaus MH. Atendimento aos pais de um bebê com malformação congênita. In: Klaus MH, Kennell JH. *Pais/Bebê: a formação do Apego*. Porto Alegre Editora Artes Médicas 1992: 245-275.
28. Jones, KL. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 5^a ed. W.B.

- Saunders Company; 1997. p.8-13.
29. Kanamori G, Witter M, Brown J, Williams-Smith L. Otolaryngologic manifestations of Down syndrome. *Otolaryngol Clin North Am* 2000; 33: 1285-1292.
30. Kessler S. Psychological aspects of genetic counseling: VI. A critical review of the literature dealing with education and reproduction. *Am J Med Genet* 1989; 34: 340-353.
31. Kocun CC, Harrigan JT, Cantarino JC, Feld SM, Fernandez CO. Changing trends in patient decision concerning genetic amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1018-1020
32. Lima GB, Capra MEZ, Frantz BC, Leite JCL, G R. Síndrome de Down: características clínicas, perfil epidemiológico e citogenético em recém-nascidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. *Revista Amrigs* 1996; 40 (1): 8-13.
33. Malone FD, Berkowitz RL, Canick JA, D'Alton ME. First-trimester screening for aneuploidy: research or standart of care? *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 490-496.
34. Mastroiacovo P, Tozzi AE, Agosti S, Bocchino G, Bovicelli L, Dalpra L, et al. Transverse limb reduction defects after chorion villus sampling: a retrospective cohort study. *Prenat Diagn* 1993; 13: 1051-1056.
35. Moldavsky M, Lev D, Lerman-Sagie T. Behavioral phenotypes of Genetic syndromes: a reference guide for psychiatrists. *J Am Acad Child Adolesc Psych* 2001; 40: 749-761.
36. Newberger DS. Down syndrome: prenatal risk assessment and diagnosis. *Am Fam Physic* 2000; 62: 825-832, 837-838.

37. Oetting LA, Steele MW. A controlled retrospective follow-up study of the impact of genetic counseling on parental reproduction following the birth of a Down syndrome child. *Clin Genet* 1982; 21: 7-13.
38. Opitz JM. Tópicos recentes de genética clínica. Tradutores: Oswaldo Frota Pessoa [e] Nicole Stefanie Loghin Grosso – Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética 1984.
39. Opitz JM. O que é normal considerado no contexto da genetização da civilização ocidental ? Tradutora: Hélia Chaves – Latus Sensus Traduções Ltda. *Bioética* 1997; 5: 131-143.
40. Pina-Neto JM, Petean EBL. Genetic counseling follow-up – a retrospective study with a quantitative approach. *Genet Molec Biol* 1999; 22: 295-307.
41. Prá-Saber: Informações de interesse à saúde. (Secretaria Municipal de Saúde. Coordenadoria geral de vigilância em saúde, equipe de informação em saúde). Porto Alegre,RS: CEDIS 1999; 4: 17.
42. Saenz RB. Primary care of infants and young children with Down syndrome. *Am Fam Phys* 1999; 59: 381-396.
43. Shiloh S, Sagi M. Effect of framing on the perception of genetic recurrence risks. *Am J Med Genet* 1989; 33: 130-135.
44. Snijders RJM, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Lancet* 1998; 352: 343-346.
45. Stool C, Alembik Y, Dott B, Roth M. Epidemiology of Down syndrome in 118,265 consecutive births. *Am J Med Genet* 1990; suppl 7: 79-83.

46. Tubman TRJ, Shields MD, Crag BG, Mulholland HC, Nevin NC. Congenital heart disease in Down' syndrome: two year prospective early screening study. *BMJ* 1991; 302: 1425-1427.
47. Ugazio AG, Maccario R, Notarangelo LD, Burgio GR. Immunology of Down syndrome: a review. *Am J Med Genet* 1990; Suppl 7: 204-212.
48. Van Buggenhout GJCM, Trommelen JCM, Schoenmake A, De Bal C, Verbeek JJMC, Smeets DFCM, et al. Down syndrome in population of elderly mentally retarded patients: genetic-diagnostic survey and implication for medical care. *Am J Med Genet* 1999; 85: 376-384.
49. Yoon PW, Freeman SB, Sherman SL, Taft LF, Gu Y, Pettay D, et al. Advanced Maternal age and the risk of Down syndrome characterized by meiotic stage of the chromosomal error: a population-based study. *Am J Hum Genet* 1996; 58: 628-633.

9 ANEXOS

ANEXO A – Correspondência para os Pais

Prezado Sr. (a) :

Estamos fazendo uma pesquisa no Curso de Pós-Graduação em Pediatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Através do registro hospitalar, obtivemos seu endereço pessoal. Somos uma equipe de médicos e enfermeiras que entrevistará aproximadamente 150 famílias.

Esta entrevista consta de alguns dados pessoais e familiares, sendo importante esclarecermos que há total **garantia de anonimato**, pois estes dados não serão analisados individualmente.

O objetivo desta pesquisa é identificar necessidades de melhoria na qualidade da informação em saúde para nossos pacientes.

Este pode ser o primeiro passo; contamos com seu apoio e colaboração.

Para participar, basta ligar para 99541045, celular da Dra. Elizabeth Lemos Silveira, das 8 às 20 horas, inclusive nos finais de semana, ou para o telefone 222 7139, das 8 às 12 horas em dias úteis. Por favor, durante o seu telefonema cite esta correspondência, assim poderemos fornecer maiores esclarecimentos.

Sua participação é muito importante, mas ela deve ser espontânea.

Desde já, aceite nossos agradecimentos.

Porto Alegre, dezembro de 1999

Elizabeth Lemos Silveira

Médica responsável – Cremers 15955

ANEXO B – Termo de Consentimento Pós-Infirmação

Eu,, responsável por
....., aceito receber uma visita domiciliar e
participar do Projeto de Pesquisa realizado pela Professora Dra. Lavínia Schüler-Faccini
e Dra. Elizabeth Lemos Silveira, com a participação do (a) estudante
..... .

Fui informada que durante este encontro com o (s) pesquisador (es) responderei a
um questionário e que nenhum procedimento médico ou exame laboratorial será realizado.

Sei que há **garantia de anonimato**, tanto para mim quanto para meu (minha) filho
(a), e de que o uso dos dados coletados serão única e exclusivamente para fins de pesquisa.
Recebi um telefone para contato, cujo número é 99541045. Por último, fui informada que
os dados desta pesquisa, estarão disponíveis para mim, caso haja necessidade.//

Porto Alegre, de..... de

.....

Assinatura

51- Problemas neurológicos: _____

52- Outros: _____

Educação e Profissionalização: 1) sim 2) não

53- Educação regular: Escola: _____
Série: _____ 54-

Repetência:

55- Escola especial: Série: _____

56- Alfabetização:

57- Atividade extra-curricular: Qual: _____
(balê, piano, informática,)

58- Atividade profissionalizante: Qual: _____

Remuneração 1) sim 2) não Se resposta for sim, informar valor em sal. mínimos.

59- Aposentadoria do INSS: _____

60- Aposentadoria: _____

61- Renda por trabalho remunerado: _____

62- Alguém mais contribui para renda familiar: _____

63- Renda familiar total em salários mínimos: _____

64- Nº dependentes da renda:

Cuidados Pessoais e de Higiene 1) sim 2) não 3) não tem idade

65- Toma banho sozinho:

66- Escova seus dentes sozinho:

67- Escolhe suas roupas:

68- Veste-se sozinho:

69- Cuida de seu asseio pessoal:

Integração Social 1) sim 2) não 3) não tem idade

70- Faz compras:

71- Conhece a moeda nacional:

72- Sabe dar e receber troco:

73- Sabe andar de ônibus ou lotação:

74- Sabe andar de táxi:

75- Ajuda nos afazeres da casa:

76- Tem amigos:

77- Sai com seus amigos:

78- Quer namorar:

79- Quer casar:

80- Quer ter filhos:

Questões relativas ao entendimento da enfermidade do filho(a):

81- O que é que seu filho tem (tinha)? (será considerado dizer : Síndrome de Down, mongolismo ou trissomia do 21)

1) Soube dizer

2) Não soube dizer

82- Algum médico conversou com você sobre a Síndrome de Down?

1) Sim. Especialidade do médico _____

2) Não

83- Você recebeu outras informações a respeito desta síndrome, além de médicos?

1) Sim, de quem: _____ * especificar o meio de comunicação

2) Não

84- Quem respondeu? ligação: _____

85- Quando você descobriu que seu filho(a) era afetado pela síndrome de Down?

- 1) antes do nascimento
- 2) do nascimento até 7 dias
- 3) dos 7 dias até 29 dias
- 4) dos 30 dias até 3 meses
- 5) dos 4 meses até um ano
- 6) após 1 ano de idade
- 7) ainda não sabia

86- Qual foi o impacto:

- 1) muito grande
- 2) grande
- 3) moderado
- 4) leve
- 5) nenhum

87- Você sabe o que causa a Síndrome de Down?

- 1) respondeu que sim e explicou corretamente
- 2) respondeu que sim e respondeu de maneira incorreta
- 99) não sabia

88- Você fez aconselhamento genético:

- 1) Sim, no HCPA.
- 2) Sim, em outra instituição
- 3) Não, pois não fui encaminhado
- 4) Não, mas fui encaminhada

89- Se você fez AG, qual foi o risco de recorrência atribuído para você?

- 1) até 5%
- 2) de 5% a 10%
- 3) de 10% a 25%
- 4) de 25% a 50%
- 5) maior que 50%
- 6) não lembro

90- Você sabe o que é diagnóstico pré-natal (DPN) ? 1) sim 2) não

91- Você foi encaminhado para aconselhamento pré - natal, em gestações posteriores ao propósito:

1) sim 2) não

92- Se sim, por quem?

- 1) médico geneticista
- 2) médico da família , clínico ou pediatra
- 3) ginecologista e obstetra
- 4) li em revista ou jornal
- 5) vi na televisão
- 6) outro: _____

93- Quantos filhos tinha antes do filho com Down:

- 1) 1 filho
- 2) 2 filhos
- 3) 3 filhos
- 4) 4 filhos ou +
- 5) nenhum

94- Qual o seu método anticoncepcional após o nascimento deste filho?

- 1) nenhum
- 2) anticoncepcional oral
- 3) DIU
- 4) preservativo masculino
- 5) ligadura tubária
- 6) outro: _____

95- Quantos filhos teve depois do nascimento do filho com Síndrome de Down ?

- 1) 1 filho
- 2) 2 filhos
- 3) 3 filhos
- 4) 4 filhos ou +
- 5) nenhum

96- O fato de poder fazer DPN influenciou ou influenciaria na sua decisão de ter outros filhos, após o nascimento deste filho? 1) sim 2) não

97- Caso o resultado do DPN fosse normal, o seu filho estaria livre de qualquer doença ou problema? 1) sim 2) não

98- Houve recorrência: 1) sim 2) não

99- Se sim, quantas recorrências?

100- Se você não teve mais filhos, qual foi o motivo?

- 1) já não tinha mais idade
- 2) já tinha o número de filhos que queria
- 3) não tinha mais condições econômicas para outro filho
- 4) não tinha mais tempo disponível para outro filho
- 5) meu risco era baixo, mas eu não queria corrê-lo mesmo assim
- 6) meu risco era alto, e eu não queria corrê-lo
- 7) eu quis, mas não consegui engravidar
- 8) outro: relacionar _____

101- Pretende ter mais filhos: 1) sim 2) não

102- Se sim, quantos?

103- O aconselhamento genético influenciou na sua decisão:

- 1) sim
- 2) não influenciou
- 3) não fiz

104- Se sim, quanto:

- 1) muito pouco
- 2) pouco
- 3) mais ou menos
- 4) bastante
- 5) foi decisivo