

SÍNDROME DE DOWN: TRANSLOCAÇÃO ROBERTSONIANA

Autor: Valéria Siqueira
Orientador: Viviane Moreira

Resumo

A Síndrome de Down, causada por uma alteração cromossômica, é bastante conhecida e estudada em âmbito mundial, devido a sua grande incidência e também por se apresentar em vários países diferentes. Ela foi inicialmente descrita por Langdon Down em 1866 e após esse ano as pesquisas em torno dessa síndrome nunca mais pararam.

As pessoas que apresentam essa síndrome tem como características principais comuns: uma prega epicântica, nariz largo, baixa estatura, ossos curtos e largos, língua grande com uma fissura distinta, mãos curtas e grossas, com uma prega simiesca na palma da mão e uma prega no quinto dedo, além de um enfraquecimento geral dos ligamentos articulares, cabeça pequena e arredondada, achatada na parte posterior e formando quase uma linha reta com o pescoço, as pálpebras inferiores são pregadas, os membros mostram-se flácidos, e ainda apresentam falta de elasticidade da musculatura, o que faz com que as pessoas com Síndrome de Down sejam mais parecidos uns com os outros, do que, com seus próprios familiares.

A ocorrência dessa síndrome está relacionada a idade materna e a erros cromossômicos. Mulheres com idade superior a 35 anos de idade, estão mais propícias a ter filhos com Síndrome de Down, do que, mulheres com idade inferior.

Entre os erros cromossômicos, que provocam a Síndrome estão: Mosaicismo, Inversões e Translocações. Neste trabalho a translocação do tipo Robertsoniana foi enfatizada devido a sua grande importância e ao fato de nem sempre a idade ser fator determinante para a ocorrência deste tipo de translocação.

Palavras Chaves: Síndrome de Down, Translocação Robertsoniana e Alterações cromossômicas.

Número de figuras: 11

Introdução

A Síndrome de Down é sem dúvida a mais comum e a mais conhecida das aberrações cromossômicas. Inicialmente conhecida como mongolismo foi primeiramente descrita por Longdon Down em 1866, quando duas características marcantes da sua distribuição populacional chamaram a atenção: a idade materna avançada e o padrão peculiar dentro das famílias – a concordância em todos os gêmeos monozigóticos e nos outros parentes. (Snustad, 2001)

Em 1960, foram descritos os primeiros casos de translocação por Polani e colaboradores e em 1961, o primeiro caso de mosaïcismo. Hoje se sabe que a trissomia da parte distal do braço longo do cromossomo 21 (banda q22) é a responsável pela síndrome. As crianças com essa síndrome tem 47 cromossomos, sendo que o elemento extra é um pequeno acrocêntrico que desde então tem sido chamado de cromossomo 21 (Snustad, 2001).

Os portadores da Síndrome de Down, apresentam aspecto típico: tem uma prega epicântica, nariz largo, baixa estatura, ossos curtos e largos, língua grande com uma fissura distinta, mãos curtas e grossas (particularmente o quinto dedo) com uma prega simiesca na palma da mão e uma única prega no quinto dedo, além de um enfraquecimento geral dos ligamentos articulares (observado particularmente nos quadris), cabeça pequena e arredondada, achatada na parte posterior e formando quase uma linha reta no pescoço, as pálpebras inferiores são pregadas, os membros mostram-se flácidos, e ainda apresentam falta de elasticidade da musculatura (Lima, 1996).

A adição de um pequeno autossoma, o cromossomo 21, ao complemento normal (47, +21) causa a Síndrome de Down. O portador é um trissômico para o 21 e todos os outros cromossomos são dissomos. A trissomia do 21 é resultado da não disjunção primária, que pode ocorrer em ambas as divisões meióticas e em ambos os pais. Os cromossomos pareados não se separam de forma apropriada para os pólos na anáfase (fase da mitose e da meiose em que os centrômeros se separam e as cromátides migram para pólos opostos), e como resultado um dos gametas (célula sexuada e haplóide dos seres vivos, encarregada da reprodução mediante a fecundação ou fusão nuclear), receberá dois cromossomos 21 e o outro, nenhum (Nussbaum, 2002).

O tempo de sobrevivência pode ser medido em semanas ou em décadas, e pode ser prevista uma expectativa de 50 anos de vida para um paciente bem cuidado que não tenha defeito cardíaco congênito. Mas em decorrência de cardiopatia (afecções do coração) e outros fatores, 50% dos paciente morrem antes dos cinco anos de idade e menos de 3% sobrevivem mais de 50 anos. A expectativa média ao nascimento é de 16 anos. Um envelhecimento acelerado e a doença de Alzheimer são encontrados em sobreviventes de mais idade (Nussbaum, 2002).

Há muitas décadas, os médicos tem conhecimento da relação entre idade materna e risco de ter um filho com Síndrome de Down. Enquanto a frequência geral da síndrome na população é de aproximadamente 1:700, ela aumenta vertiginosamente de 1:1.500 em mães abaixo de 30 anos de idade, para 1:25 em

mães acima de 45 anos. A tabela abaixo explica a relação existente entre a idade materna e o risco da incidência de nascimento de crianças com Síndrome de Down, e também a incidência em mães que já tiveram filhos que apresentaram Síndrome de Down (Nussbaum, 2002).

Risco aproximado de nascimento da criança com Síndrome de Down no caso de mães de diversas idades, que nunca tiveram uma criança com esta Síndrome	
Idade da mãe ao nascer a criança:	Risco de nascer criança com Síndrome de Down
menos de 35 anos	0,1%
de 35 a 39 anos	0,5%
de 40 a 44 anos	1,5%
acima de 45 anos	3,5%

Risco aproximado de nascimento da criança com Síndrome de Down no caso de mães de diversas idades, que já tiveram uma criança com esta Síndrome	
Idade da mãe ao nascer a criança:	Risco de nascer criança com Síndrome de Down
menos de 35 anos	1,0%
de 35 a 39 anos	1,5%
de 40 a 44 anos	2,5%
acima de 45 anos	4,5%

Em cerca de 20% dos casos da incidência da síndrome, a trissomia do 21 resulta de um erro meiótico do pai. O efeito da idade materna pode não ser apenas o resultado de uma maior frequência de não disjunção em ovócitos velhos, mas refletir uma capacidade cada vez menor de mães idosas rejeitarem (abortarem) zigotos (célula reprodutora resultante da fusão de dois gametas de sexo oposto) anormais (Jones, 1998).

Dentre as causas dessa trissomia podemos destacar as seguintes: Mosaïcismo, Inversões e Translocações (Pessoa.,1997).

- Mosaïcismo: o mosaïcismo do cromossomo 21 é responsável pela Síndrome de Down em 2 a 4% dos afetados. Estes apresentam dois tipos de células, um com número normal de cromossomos (46) e outro com 47 cromossomos devido à trissomia do cromossomo 21. A causa principal do mosaïcismo é a não disjunção do cromossomo 21 durante o processo da mitose (divisão das células somáticas) no embrião (Pessoa,1997).

- Inversões: quando um segmento do cromossomo originado de duas quebras sofre rotação de 180° e é ressoldado. Quando a inversão envolve o centrômero é denominada pericêntrica, quando não envolve o centrômero é denominada paracêntrica (Pessoa,1997).

- Translocações: é a transferência de parte de um cromossomo

para um cromossomo não homólogo. O processo requer a quebra de ambos os cromossomos, com reconstituição em uma disposição anormal. Muitas vezes, mas nem sempre, as translocações são recíprocas (Pessoa, 1997).

As translocações produzem cerca de 5% dos casos de Síndrome de Down e destes 45% são herdados. Quase todas as translocações que resultam na Síndrome de Down são Robertsonianas e geralmente ocorrem entre os grupos D e G, a maioria envolvendo o cromossomo 21 e 14 (Pessoa, 1997).

Os cromossomos 13, 14 e 15 fazem parte do grupo de cromossomo D e o 21 e 22 do grupo G, sendo a Síndrome de Down é causada por uma translocação provocada nesses dois grupos, como mostra a figura abaixo

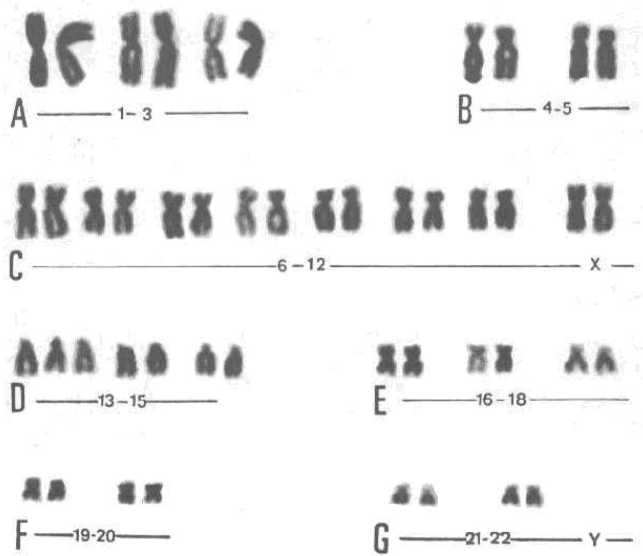


Fig. 1. Grupos de cromossomos representados por seu número

As Translocações Robertsonianas são um tipo especial de translocação em que quebras ocorrem nos centrômeros e desta forma braços inteiros de cromossomos são trocados. Este processo é também denominado fusão cêntrica (Jorde, 2000).

A importância clínica deste fenômeno é que os portadores das translocações entre um cromossomo D e um G, simbolizados como t(DqGq), ou entre dois G's (GqGq) tem um alto risco de produzir crianças com a Síndrome de Down. Nestes portadores, um dos cromossomos envolvidos é sempre o 21; o cromossomo D é normalmente o 14, algumas vezes o 15 e só raramente o 13; e no t(GqGq) o segundo cromossomo é sempre o 22 (Jorde, 2000).

O risco teórico é que 1/3 da prole dos portadores de tais translocações tenha a Síndrome de Down. A translocação 21q21q é um caso especial, porque toda a prole, inevitavelmente tem ou a Síndrome de Down, ou a monossomia do cromossomo 21, que normalmente é letal no início do desenvolvimento (Jorde, 2000).

Características da Síndrome de Down

As alterações cromossômicas são classificadas em termos de adições ou eliminações de partes dos cromossomos, de todo o cromossomo, ou de todo conjunto de cromossomos (genomas). (Snustad, 2001)

A Síndrome de Down é uma aneuploidia. Um pequeno cromossomo do grupo G, conhecido como o de número 21, está adicionado ao complemento normal nos casos em que a síndrome é reconhecida. Trata-se de uma trissomia do número 21; todos os outros cromossomos são "dissômicos". O cromossomo de número 21 é dificilmente distinguível do número 22. (Snustad, 2001)

Ambos os cromossomos tem pequenos satélites que só podem ser observados nas melhores preparações para estudo microscópio. A trissomia do cromossomo de número 21 resulta aparentemente da não disjunção primária que ocorre na divisão reducional da meiose à formação do gameta materno. Os cromossomos pareados não se separam normalmente para os pólos no final da anáfase, e como resultado um óvulo recebe dois cromossomos 21, como mostra na figura abaixo (Snustad, 2001).

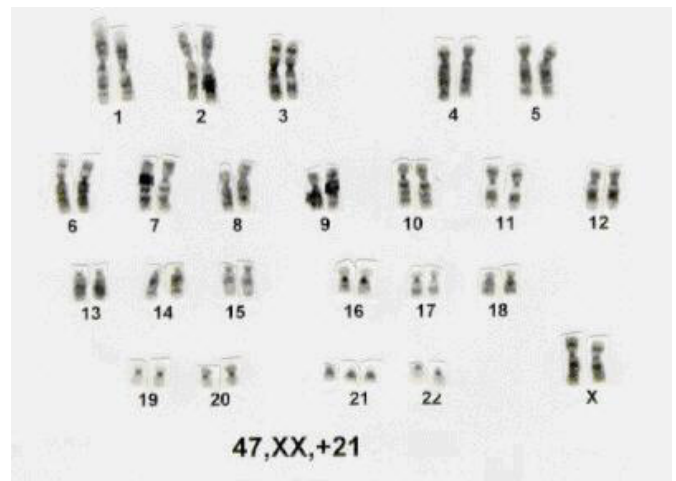


Fig. 2. Cariótipo de um paciente com trissomia do cromossomo 21

A Síndrome de Down ou trissomia do 21, é sem dúvida o distúrbio cromossômico mais comum e a mais comum forma de deficiência mental congênita. Geralmente pode ser diagnosticada ao nascimento ou logo depois por suas características dismórficas, que variam entre os pacientes, mas produzem um fenótipo distinto (Griffiths, 1998).

Cerca de 92% de todas as crianças com a Síndrome de Down têm trissomia com um cromossomo 21 extra em todas as células corporais, para uma contagem cromossômica total de 47. (Griffiths, 1998)

Uma não disjunção cromossômica durante a meiose materna é responsável por 80-90% dos casos de trissomia do 21. Cerca de 5% das crianças têm uma translocação envolvendo o cromossomo 21; o cromossoma extra fixa-se a outro cromossomo, mais freqüentemente outro cromossomo acocêntrico (cromossomos números 13, 14, 15, 21 ou 22), e a contagem total dos cro-

mossomas é de 46. Em aproximadamente 3% dos casos, ocorre mosaicismos; algumas células exibem trissomia 21, mas outras têm um cariótipo normal. (Griffiths, 1998)

O diagnóstico pré-natal permite, durante a gravidez, saber se o feto é ou não acometido pela Síndrome de Down. As principais indicações para o diagnóstico pré-natal são: (Jones, 1998) - Idade materna acima de 35 anos; Filho anterior com Síndrome de Down; Um dos pais portador de translocação cromossômica envolvendo o cromossomo 21; Malformações fetais diagnosticadas pelo ultra-som; Testes de triagem pré-natal alterados.

Diagnóstico pós-natal

O diagnóstico pós-natal da Síndrome de Down é estabelecido com base em uma série de sinais e sintomas, sendo posteriormente confirmado pelo estudo cromossômico. É importante salientar os seguintes aspectos: geralmente o paciente com Síndrome de Down apresenta diversas características (como as apresentadas nas figuras abaixo) mas algumas vezes ele apresenta somente poucas delas; nenhuma delas é essencial e/ou suficiente para o diagnóstico; nenhuma criança tem todos os sinais e nenhum sinal isolado é decisivo para caracterizar o diagnóstico sendo positivo para a síndrome. (Jones, 1998)

As características mais comuns encontradas em pacientes com Síndrome de Down são:

- Hipotonia muscular; Hiperflexibilidade articular; Excesso de pele no pescoço; Face de perfil achatado; Olhos com fendas palpebrais oblíquas; Orelhas pequenas e/ou anômalas; Encurvamento dos quintos dígitos; Afastamento entre o primeiro e segundo artelhos, às vezes com uma prega vertical entre eles; Arco tibial nas regiões halucais; Língua grande, protrusa e sulcada; Aumento da distância entre o primeiro e o segundo artelho; Prega única nas palmas.

Características da Síndrome de Down



Fig. 3. Perfil achatado



Fig. 4. Orelhas pequenas



Fig. 5. Olhos com fendas palpebrais oblíquas



Fig. 6. Língua grande, protrusa e sulcada



Fig. 7. Encurvamento dos quintos dígitos



Fig. 8. Aumento da distância entre o primeiro e o segundo artelho



Fig. 9. Prega única nas palmas.

Origem

São várias as teorias que procuram explicar a origem da Síndrome de Down, uma delas relaciona o problema com a idade das mães e atribui a sua causa à gravidez após os 35 anos. Isso porque, em grande número dos casos, os portadores são filhos caçulas de famílias numerosas, e assim talvez sejam produtos de óvulos defeituosos e enfraquecidos. No entanto, são inúmeras as mães jovens cujos primogênitos apresentam Síndrome de Down. (Jones, 1998)

Uma outra hipótese é que a doença dos pais: sífilis, tuberculose, psicose, poderiam contribuir para o deapauperamento do embrião. Ou então o mau funcionamento glandular (da mãe ou do filho) seria o responsável. Uma outra teoria refere-se a anomalias do útero materno como possíveis causas de uma implantação defeituosa do ovo, e conseqüentemente desenvolvimento anormal do feto (Jones, 1998). Entretanto, a idade materna é o único fator etiológico inequivocamente associado com a ocorrência de aneuploidias nos produtos da concepção, sendo aparente que o aumento da incidência das aneuploidias com o aumento da idade materna estará relacionado com a redução da recombinação meiótica (conseqüência do aumento da idade), de que resultará uma separação prematura das cromátides e a não-disjunção cromossômica durante a primeira divisão. (Jones, 1998)

Características cerebrais de portadores da Síndrome de Down. A característica mais frequente na Síndrome de Down é o atraso mental. O desenvolvimento cerebral é deficiente, assim, ao nascer os portadores apresentam microcefalia. É observado um decréscimo do peso total do cérebro. Exames neuropatológicos demonstram que o cerebelo é menor que o normal, além disso, são documentadas deficiências específicas em áreas que envolvem

habilidades auditivas, visuais, de memória e de linguagem. Pacientes adultos apresentam, frequentemente, alterações atroficas características da doença de Alzheimer. (Jones, 1998)

Desenvolvimento motor e intelectual

O desenvolvimento motor da criança com Síndrome de Down é muito lento. Devido a flacidez muscular ela custa a sentar; com mais ou menos um ano e meio consegue se manter de pé, mas só vai andar mais tarde. A dentição também surge com atraso, quase sempre de modo irregular e com falhas. (Jones, 1998)

Na área intelectual, a deficiência pode ser bastante acentuada; a fala talvez comece a desenvolver-se depois de 3 anos de idade e evolua pouco. Aos 6 ou 7 anos, algumas crianças conseguem expressar-se através de algumas frases simples (Jones, 1998).

Quase sempre, porém, suas possibilidades de aprendizagem são limitadas. Existe, no entanto, um traço comum entre os portadores da síndrome: o interesse pela música. (Jones, 1998)

Etiologia da Síndrome de Down

O excesso de material genético proveniente do cromossomo 21 pode ocorrer de três formas diferentes: trissomia livre em todas as células do indivíduo, trissomia livre em parte das células do indivíduo (Mosaicismo) e através de translocação cromossômica, mais especificamente as Translocações Robertsoniana (Snustad, 2001).

O mecanismo genético que leva à trissomia livre é a não disjunção do par de cromossomos 21 durante a gametogênese (meiose) de um dos genitores, resultando num óvulo ou espermatozóide com 24 cromossomos, devido à dissomia (dois cromossomos) do cromossomo 21. Após a fecundação será originado um embrião portador da Síndrome de Down. A não disjunção é mais freqüente na mãe, principalmente após os 35 anos de idade. Se um casal teve uma criança com Síndrome de Down devido à trissomia livre, a chance de ter uma outra é empiricamente estimada em 1%. Irmãos de portadores da Síndrome de Down não apresentam risco aumentado de terem crianças afetadas (Griffiths, 2001).

Translocações

As translocações mais bem conhecidas em nossa espécie são as do cromossomo 21, que ocorrem em pacientes com Síndrome de Down, oriundos de mães relativamente jovens, as quais, embora normais, apresentam a mesma translocação. O paciente tem 46 unidades cromossômicas, inclusive dois cromossomos 21 livres; mas um dos cromossomos de outro par, em geral pertencente ao grupo 13-15 (mas, às vezes, ao grupo 21-22) é maior que seu companheiro, indicando que há um segmento translocado soldado a ele, que deve representar um terceiro cromossomo 21, já que o indivíduo tem a Síndrome de Down (Griffiths, 2001).

Quando é a mãe a portadora da translocação, há um risco de 12% dela ter outra criança com Síndrome de Down e, quando é o pai, um risco de 3%. A razão deste fato ainda não está esclarecida. Sempre que uma criança apresentar Síndrome de Down devido a translocação é indicada a realização do cariótipo dos pais. Em cerca de 3/4 dos pacientes com Síndrome de Down a translocação não está presente num dos genitores, mas é decorrente de um erro durante a gametogênese de um deles, originando um óvulo ou um espermatozóide translocado. Nestes casos o risco de recorrência para nascimento de outros filhos afetados é de 2 a 3%. Portadores da Síndrome de Down devido a translocações são indistinguíveis daqueles com trissomia livre. Não há relação entre translocação cromossômica e idade materna. (Griffiths, 2001).

Na maioria dos casos as mães desses indivíduos são clinicamente normais, porém tem apenas 45 unidades cromossômicas, uma das quais é formada pelo cromossomo que tem a translocação e outra por um 21 livre. Assim, seu conjunto de genes é praticamente normal, apesar de terem uma unidade cromossômica a menos. Em vários casos o pai, e não a mãe, é o portador da translocação (Griffiths, 2001).

Alguns pacientes desse tipo tem, entretanto, mãe e pai com cariótipo normal (46 cromossomos), o que leva a admitir que a translocação ocorreu durante a gametogênese de um dos pais, ou que um deles era um mosaico com a translocação presente nas células das gônadas (Griffiths, 2001).

Teoricamente, toda translocação é acompanhada de deficiência, pois as extremidades dos cromossomos só se soldam quando quebradas. Admite-se, por isso, que as anomalias que acompanham translocações são realmente produzidas pela deficiência correspondente. Inversamente, quando ocorre translocação sem anomalia, admite-se que a deficiência não incluía genes importantes (Griffiths, 1998).

Translocação Robertsoniana

Quando uma translocação herdada está associada com a Síndrome de Down em uma criança, pode-se calcular o risco aparente de uma segunda ocorrência na mesma família. Tendo-se certeza de que o cromossomo translocado t(14q21q) permanecerá intacto e considerando-se que um dos pais tem o complemento normal, o risco teórico é de uma em três de que cada criança adicional tenha Síndrome de Down. (Jones, 1998)

A Translocação Robertsoniana que foi chamada por White em 1945 de translocação por fusão cêntrica, constitui um tipo especial de translocação recíproca que ocorre entre autossomos acrocêntricos, e podem iniciar-se pela fratura dos cromossomos em regiões muito próximas ao centrômero, sendo que em um dos cromossomos a quebra ocorre no braço superior, enquanto no outro ela se dá no braço inferior. Em consequência disso, os segmentos trocados entre eles constituem braços cromossômicos praticamente completos (como mostra a figura abaixo) (Jones, 1998).

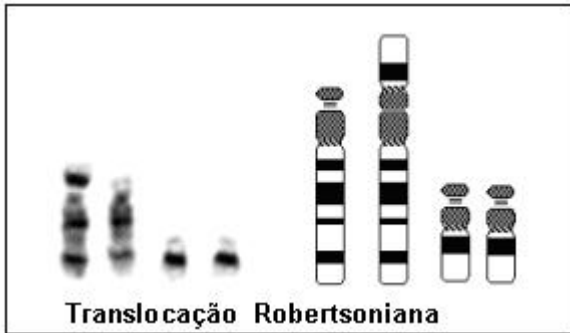


Fig.10. Translocação do tipo Robertsoniana, mostrando o cromossomo completo

O cromossomo pequeno que resulta dessa translocação, composto pelos braços menores dos cromossomos acrocêntricos, é, quase sempre, perdido durante as divisões mitóticas, de sorte que se uma Translocação Robertsoniana ocorrer em um zigoto normal, tal zigoto originará um indivíduo com 45 cromossomos. Se ela ocorrer durante o desenvolvimento embrionário, formar-se-á um mosaico com células normais e células com 45 cromossomos. (Nussbaum, 2002).

A importância clínica da Translocação Robertsoniana é que ela afeta um cromossomo 21 (o outro cromossomo pode ser dos grupos D ou G). Essas alterações estruturais são responsáveis pela maior parte dos casos de recorrência familiar da Síndrome de Down. Para melhor entender o modo pelo qual essa translocação pode provocar a repetição do aparecimento da Síndrome de Down em famílias e genealogias consideramos, primeiramente, as translocações t(Dq21q), entre as quais a do tipo t(14q21q) é a mais freqüente (58,5%), enquanto 22% são do tipo t(13q21q) e 19,5% do tipo t(15q21q). (Nussbaum, 2002)

Os indivíduos com cariótipo 45,XX ou XY, t(Dq21q) regra geral são normais, apesar de apresentarem 45 cromossomos, porque a perda dos braços superiores de dois autossomos acrocêntricos não traz transtornos metabólicos. Em tais indivíduos, portanto, os braços do cromossomo t(Dq21q) são, funcionalmente, homólogos completos dos cromossomos sem parceiros, isto é, um do grupo D e um 21 (Nussbaum, 2002).

Durante a prófase I e metáfase I da gametogênese o cromossomo t(Dq21q), bem como os cromossomos sem parceiros formam um trivalente, em vista disso, e pelo fato de na prole de indivíduos 45,XX ou XY, t(Dq21q) casados com pessoas com cariótipo normal serem encontrados filhos com cariótipo normal, filhos com a mesma translocação equilibrada e filhos com Síndrome de Down, e cariótipo 46, XX ou XY, t(Dq21q), considera-se que, ao final da meiose, os cromossomos do trivalente devem mostrar quatro grupos de segregação (Nussbaum, 2002) (Figura 11).

Realmente, para explicar as constituições cromossômicas encontradas na prole de pessoas com cariótipo 45,XX ou XY, t(Dq21q), deve-se considerar que tais indivíduos produzem quatro tipos de gametas em relação aos cromossomos t(Dq21q), 21 e ao cromossomo D, homólogo daquele envolvido na Translocação Robertsoniana (Nussbaum, 2002)

Muito embora a probabilidade teórica de um indivíduo com cariótipo 45,XX ou XY, t(Dq21q) gerar uma criança com Síndrome de Down seja de 1/3 ou 33%, o que se verifica na prática é uma freqüência bem menor desses pacientes entre os filhos de tais indivíduos, além do que ela varia conforme o genitor com a Translocação Robertsoniana seja a mãe (16%) ou o pai (5%) (Nussbaum, 2002).

Até o presente não existe uma explicação segura para esse fenômeno, muito embora seja plausível supor a ocorrência de segregação preferencial entre os cromossomos que constituem o trivalente, bem como aceitar a hipótese de que os espermatozoides com as constituições cromossômicas que segregam preferencialmente (cromossomo t(Dq21q) de um lado e 21 de outro) sejam mais favorecidos que os outros. (Nussbaum, 2002).

Com relação as translocações, as pessoas com cariótipo 45,XX ou XY, t(21q22q) quando casadas com indivíduos cujo cariótipo é normal podem gerar filhos com cariótipo normal, filhos com translocação equilibrada semelhante à que possuem e filhos com a Síndrome de Down decorrente de cariótipo 46,XX ou XY, t(21q22q). Além disso, do mesmo modo que nos casos de translocação t(Dq21q), tem-se que, entre as pessoas com translocação t(21q22q), os homens tem probabilidade menor (5%) que as mulheres (16%) de gerar um filho com a Síndrome de Down. As Translocações Robertsonianas ocorrem mais frequentemente entre os cromossomos 13 e 14 (cerca de 75%), seguindo-se de 14 e 21. (Nussbaum, 2002)

Quando a Translocação Robertsoniana afeta dois cromossomos 21, o que acontece em 83,3% dos casos t(21qGq), não existe a possibilidade de os portadores de tal translocação darem origem a um filho normal. Isso porque os indivíduos com cariótipo 45,XX ou XY, t(21q21q) casados com pessoas cujo cariótipo é normal somente podem gerar um filho com Síndrome de Down determinada por cariótipo 46,XX ou XY, t(21q21q), ou dar origem a um embrião inviável em consequência da monossomia do cromossomo 21. Realmente, durante a gametogênese em portadores dessa Translocação Robertsoniana equilibrada somente se formarão gametas com a translocação t(21q21q) e gametas sem cromossomo 21. (Nussbaum, 2002)

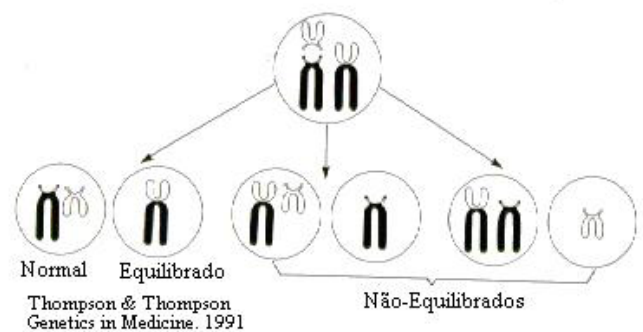


Fig. 11. Mostra os cromossomos dos gametas que podem ser produzidos por um portador de uma translocação robertsoniana, t(14q21q), embora o portador de uma translocação robertsoniana seja fenotipicamente normal, há um risco de gametas não-balanceados e de prole não-balanceada

2ª edição, Editora: Guanabara Koogan

Considerações finais

Não existe cura para a Síndrome de Down, mas os estudos a cerca de suas causas e à procura de uma cura não param. A trissomia do cromossomo 21 ocorre por acidente genético e não traz risco aumentado para outros familiares, exceto para os pais da criança. O seu diagnóstico é feito através do cariótipo dos pais, que é a representação do conjunto de cromossomos de uma célula.

A causa da Síndrome de Down é o excesso de material genético proveniente do cromossomo 21. Seus portadores apresentam 3 cromossomos 21, ao invés de dois, caracterizando um trissomia do cromossomo 21. A idade materna também é uma das causas da Síndrome de Down, mas em se tratando de uma translocação a idade não é muito relevante.

A translocação do tipo Robertsoniana é causada por um erro genético, onde que provoca a quebra do cromossomo e provoca a sua junção em outro cromossomo, provocando assim uma trissomia, que pode ocorrer no cromossomo 13,14, 15 e no 21, sendo a trissomia do 21 a causa mais comum de Síndrome de Down por translocação do tipo Robertsoniana. A importância deste tipo de translocação se caracteriza por ela se apresentar também em mães jovens, excluindo a hipótese de somente mães com idade avançada poderem ter filhos com esta síndrome.

Bibliografia

Frota-Pessoa, Oswaldo / Otto, Paulo Alberto / Otto, Priscila Guimarães, 2004,

3ª edição, Editora Francisco Alves, Genética Clínica

Griffiths, Anthony J.F. / Miller, Jeffrey H., 2001, Genética Moderna, Editora: Guanabara Koogan

Griffiths, Anthony J.F., 1998, Introdução a Genética, 6ª edição, Editora: Guanabara Koogan

Jones, Kenneth Lyons, 1998, Padrões Reconhecíveis de Malformações Congênitas, 5ª edição, Editora: Manole

Jorde, Lynn B., 2000, Genética Médica, 2ª edição, Editora: Guanabara Koogan

Lima, Celso Pildemonte de, 1996, Genética Humana, Editora: Harbara

Nussbaum, Robert L., 2002, Thompson & Thompson: Genética Médica, 6ª edição, Editora: Guanabara Koogan

Snustad, D.Peter / Simmons, Michael J., 2001, Fundamentos da Genética