

# INFLUÊNCIA DA IDADE DOS PAIS EM RECÉM-NASCIDOS PORTADORES DA SÍNDROME DE DOWN

Júlio Boschini Filho<sup>1</sup>, Neil F. Novo<sup>1</sup>, Marta W. Vieira<sup>1</sup>, Flávia G. Boschini<sup>2</sup>, Tatiana Malavazi<sup>3</sup>

## RESUMO

Nesta pesquisa, investigamos mediante estudo retrospectivo, a influência da idade dos pais nos recém-nascidos portadores da síndrome de Down, diagnosticados clínica e citogeneticamente no Serviço de Genética Clínica do Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS) nos últimos vinte anos. As análises cromossômicas foram realizadas em 50 metáfases de linfócitos com coloração convencional de Giemsa e bandamento G em 85 recém-nascidos masculinos e 63 femininos portadores da síndrome de Down. Os resultados revelaram que a idade média paterna se apresentou maior entre os recém-nascidos masculinos (36 anos) quando comparada aos femininos (33 anos); a diferença, porém, não foi significativa. Quanto à variação (idade do pai - idade da mãe), verificamos que é significantemente maior entre os recém-nascidos masculinos (4,2 anos) quando comparada a dos femininos (2,2 anos). Portanto, esta nossa pesquisa é indicativa de que a idade paterna tem influência nos eventos cromossômicos durante a gametogênese, principalmente na segregação dos cromossomos 21 e Y, implicados na ocorrência e predominância do sexo masculino entre os recém-nascidos com síndrome de Down.

**Descritores:** síndrome de Down, recém-nascido.

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v. 6, n. 2, p. 25 - 29, 2004

## INTRODUÇÃO

Em pesquisa recente, demonstramos a ocorrência de predominância, estatisticamente significativa, do sexo masculino entre os recém-nascidos portadores da síndrome de Down.

Através do levantamento bibliográfico, encontramos relatos indicando haver associação entre a ocorrência da síndrome de Down, idade dos

pais, frequência da não-disjunção cromossômica e diferenças entre a gametogênese feminina e masculina.<sup>3,4</sup>

Mais recentemente, diversos autores, fazendo uso dos recursos da citogenética, inclusive molecular, têm investigado os mecanismos da não-disjunção do cromossomo 21 e a idade dos pais nas diferentes situações citogenéticas que originam a síndrome de Down, uma vez que as causas estudadas da não-disjunção se mostram devidas a fatores intrínsecos e extrínsecos ao material genético.<sup>1,2,5,6,7,8</sup> Portanto, através de uma investigação retrospectiva, buscamos correlacionar idade paterna, materna e variação da idade dos pais com o sexo dos recém-nascidos portadores da síndrome de Down por ocasião do nascimento.

## CASUÍSTICA E METODOLOGIA

A casuística consistiu em uma amostra de 148 recém-nascidos portadores de síndrome de Down, sendo 85 crianças do sexo masculino e 63 do sexo feminino, cujas as análises cromossômicas foram realizadas em metáfases de linfócitos do sangue periférico em coloração convencional de Giemsa e bandamento G, sendo o estudo de significância das variáveis realizado pelo teste de Mann-Whitney.<sup>9</sup>

## RESULTADOS

Através do levantamento dos prontuários dos recém-nascidos de nossa casuística, procuramos identificar a idade dos pais e a respectiva variação dessas idades na ocasião do nascimento, nos últimos vinte anos, representadas na tabela.

Os resultados encontrados mostram que a idade média paterna entre os recém-nascidos

1 - Professor (a) do Depto. de Morfologia - CCMB/PUC-SP.

2 - Médica do Conjunto Hospitalar de Sorocaba - CHS.

3 - Residente de Cirurgia - Santa Casa-SP.

Recebido em 23/8/2004. Aceito para publicação em 20/9/2004.

masculinos foi maior (36 anos) quando comparada a dos femininos (33 anos). Enquanto a idade materna média foi 32 anos para 31 anos, respectivamente. As diferenças, porém, não foram estatisticamente significantes.

Quanto ao intervalo de variação das idades

dos pais (idade do pai - idade da mãe) para os recém-nascidos masculinos, o resultado encontrado foi de 4,2 anos para 2,2 anos entre os recém-nascidos femininos, com valor de "Z" calculado = 1,97 ( $P < 0,05$ ), de acordo com o teste de Mann-Whitney.<sup>9</sup>

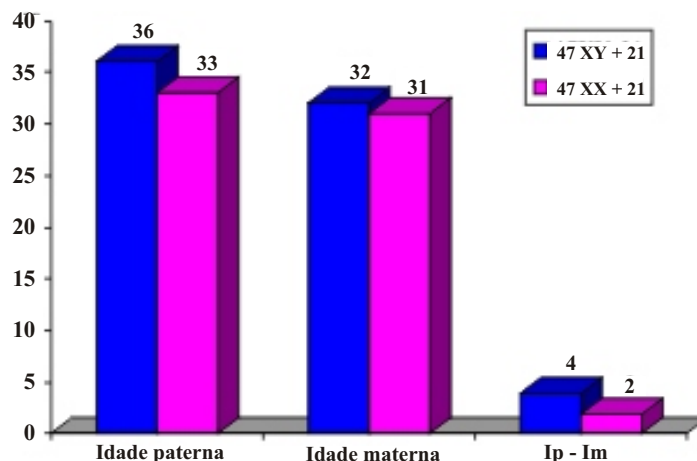
Tabela. Recém-nascidos com síndrome de Down

SEXO MASCULINO (n = 85)			SEXO FEMININO (n = 63)		
IDADE PAI	IDADE MÃE	IDADE PAI-MÃE	IDADE PAI	IDADE MÃE	IDADE PAI-MÃE
32	31	1	36	42	-6
26	21	5	34	24	10
39	32	7	21	23	-2
59	51	8	33	25	8
29	31	-2	22	26	-4
45	35	10	23	42	-19
50	34	16	29	22	7
44	40	4	28	26	2
45	42	3	30	26	4
41	22	19	35	42	-4
24	20	4	37	27	10
39	38	1	21	21	0
49	46	3	34	42	-8
22	18	4	22	22	0
22	18	4	41	33	8
27	33	-6	36	31	-5
48	44	4	21	22	-1
40	29	11	33	31	2
29	23	6	43	41	2
36	29	7	27	28	-1
44	39	5	48	43	5
42	38	4	42	41	1
33	41	-8	39	35	4
27	23	4	34	34	0
38	43	-5	43	49	6
31	34	-3	27	21	6
39	37	2	42	45	-3
40	44	-4	35	33	2
36	36	0	20	18	2
27	24	3	25	25	0
31	23	8	35	40	-5
26	25	1	27	24	3
23	23	0	22	21	5
60	23	37	25	21	4
47	43	4	37	41	-4
35	36	-1	28	28	0
61	55	6	40	26	14
25	25	0	37	27	10
29	17	12	31	26	5
46	46	0	50	47	3
49	44	5	50	41	9
33	23	10	34	31	3
40	39	1	31	32	-1
37	35	2	28	23	5
40	39	1	31	27	4

Continuação da tabela

SEXO MASCULINO (n = 85)			SEXO FEMININO (n = 63)			
IDADE PAI	IDADE MÃE	IDADE PAI-MÃE	IDADE PAI	IDADE MÃE	IDADE PAI-MÃE	
37	35	2	29	28	1	
41	39	2	39	26	13	
28	30	-2	47	41	6	
39	36	3	48	41	7	
43	36	7	34	36	-2	
26	23	3	26	23	-3	
19	19	0	31	28	3	
38	33	5	25	22	3	
49	42	7	21	18	3	
29	22	7	41	41	0	
37	33	4	41	33	8	
28	25	3	34	42	-8	
35	36	-1	41	33	8	
32	43	-11	27	26	1	
23	17	6	23	24	-1	
48	46	2	37	24	13	
56	30	26	25	22	3	
24	21	3	44	42	2	
28	26	2				
46	38	8				
28	25	3				
32	26	6				
28	26	2				
22	26	-4				
34	27	7				
46	38	8				
23	19	4				
22	45	-23				
33	30	3				
52	42	10				
27	28	-1				
22	19	3				
34	22	12				
24	18	6				
45	35	10				
27	22	5				
52	40	12				
45	36	9				
53	41	12				
26	18	8				
Média:	36	32	4,2	33	31	2,2
Mediana:	35	32	4,0	34	28	2,0

Teste de Mann-Whitney Masc. X Fem. para (idade do pai - idade da mãe)  $Z_{calc} = 1,97$  ( $p < 0,05$ )



## DISCUSSÃO

## CONCLUSÃO

Considerando que a não-disjunção do cromossomo 21 na gametogênese dos pais é a causa principal da ocorrência da síndrome de Down, diversos pesquisadores procuraram investigar através dos recursos da citogenética, a influência da idade dos pais na não-disjunção do cromossomo 21 e a ocorrência da síndrome de Down.<sup>1,3,4,7,8</sup>

Os resultados encontrados permitem-nos considerar que a idade paterna parece exercer influência na segregação dos cromossomos 21 e Y implicados na predominância do sexo masculino entre os recém-nascidos com síndrome de Down.

## ABSTRACT

Em recente pesquisa, observamos que entre 126 recém-nascidos portadores da síndrome de Down, diagnosticados clínica e citogeneticamente no Serviço de Genética Clínica do Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS), 76 crianças apresentaram sexo masculino e 50 feminino, ou seja, um *sex ratio* de 1,52. Esses resultados demonstraram que a porcentagem de nascidos do sexo masculino (60%) foi significativamente maior que a observada para o sexo feminino (40%) mediante o teste estatístico do Qui-Quadrado.

In this research we investigate by means of retrospective study the influence of the age of the parents in the new-born babies with Down syndrome, diagnosed clinically and by karyotyping in the Service of Clinical Genetics of the Hospital Set of Sorocaba in last the twenty years. The chromosomic analyses had been carried through 50 metáfases of lymphocytes with conventional coloration of Giemsa and band G in 85 masculine new-borns and 63 feminines with Down syndrome. The results had disclosed that the paternal average age presented greater between the masculine new-borns (36 years old) when compared to the feminine ones (33 years old), the difference, however was not significant. According to the variation (age of the father - age of the mother) we verify that it is significantly bigger between the masculine new-borns (4,2 years old) when compared to the feminine ones (2,2 years old). Therefore, this our research is indicative of that the paternal age has influence in the chromosomic events during gametogenesis, mainly in the segregation of chromosomes 21 and Y, implied in the occurrence and predominance of the masculine sex between the new-born babies

Recentes publicações relacionaram a idade paterna, não-disjunção do cromossomo 21 e segregação do cromossomo Y com a predominância do sexo masculino entre os recém-nascidos com síndrome de Down.<sup>2,5,6,8</sup>

Os nossos resultados revelam que a idade média paterna se apresenta maior entre os recém-nascidos masculinos (36 anos) quando comparada a dos femininos (33 anos), embora não significativa. O intervalo da variação da idade dos pais foi significativamente maior entre os recém-nascidos masculinos (4,2 anos) quando comparado ao dos femininos (2,2 anos) nesta síndrome.

with Down syndrome.

**Key-words:** Down syndrome, infant, newborn.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ballesta F, Queralt R, Gomez D, Solsona E, Guitart M, Ezquerro M, et al. Parental origin and meiotic stage of non-disjunction in 139 cases of trisomy 21. *Ann Genet* 1999; 42(1):11-5.
2. Bianca S, Bianca M, Ettore G. Sex ratio imbalance and Down's syndrome newborns. *J Perinat Med* 2001; 29(3):266-7.
3. Carter, K.C. Early conjectures that Down syndrome is caused by chromosomal non-disjunction. *Bull Hist Med* 2002; 76(3):528-63.
4. Dagna Bricarelli F, Pierluigi M, Landucci M, Arslanian A, Coviello DA, Ferro MA, et al. Parental age and origins of trisomy 21. A study of 302 families. *Hum Genet* 1989; 82(1):20-6.
5. Griffin DK, Abruzzo MA, Millie EA, Feingold E, Hassold TJ. Sex ratio in normal and disomic sperm: evidence that the extra chromosome 21 preferentially segregates with the Y chromosome. *Am J Hum Genet* 1996; 59:1108-13.
6. Hook EB, Cross PK, Mutton DE. Female predominance (low sex ratio) in 47,+21 mosaics. *Am J Med Genet* 1999; 84(4):316-9.
7. Jyothy A, Kumar KS, Mallikar Juna GN, Babu Rao V, Uma Devi B, Sujatha M et al. Parental age and origin of extra chromosome 21 in Down syndrome. *J. Hum Genet* 2001; 46(6):347-50.
8. Savage AR, Petersen MB, Pettay D, Taft L, Allran K, Freeman SB et al. Elucidating the mechanisms of paternal non-disjunction of chromosome 21 in humans. *Hum Mol Genet* 1998; 7(8):1221-7.
9. Siegel S, Castellan NJ Jr. *Nonparametric statistics for the behavioral sciences*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 1988. 399 p.