

Distúrbios respiratórios em crianças com síndrome de Down

Respiratory disorders in children with Down syndrome

Janaína A. Soares¹; Marcelo A.I. Barboza²; Ulisses A. Croti³; Marcos H.D.A. Foss⁴; Airton C. Moscardini⁵

¹ Fisioterapeuta, aprimoranda em pediatria cardio-respiratória*; ² Fisioterapeuta da UTI Pediátrica do Hospital de Base, doutorando em Ciências da Saúde*; ³ Cirurgião Cardiovascular Pediátrico do Departamento de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular*; ⁴ Fisioterapeuta, Chefe do Serviço de Fisioterapia do Hospital de Base*; ⁵ Chefe do Serviço de Cardiologia Pediátrica*

*Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto

Resumo A síndrome de Down é uma condição genética caracterizada pela presença de um cromossoma a mais nas células de quem é portador e acarreta variável grau de retardo no desenvolvimento motor, físico e mental, sendo geralmente reconhecida por uma constelação de anormalidades associadas. O estudo teve como objetivo analisar os distúrbios pulmonares em crianças com síndrome de Down, pois é de fundamental importância relevar que essas crianças possuem más-formações congênitas e, que a presença da anormalidade cromossômica em si, pode aumentar o risco de certas complicações, como a predisposição a comprometimentos respiratórios. Mais da metade das causas de admissão hospitalar de crianças com síndrome de Down são problemas respiratórios, sendo que do total das admissões, 10% são admitidas diretamente na unidade de terapia intensiva pediátrica. Descobriu-se nesta revisão que os principais distúrbios que interferem no sistema respiratório são obstrução das vias aéreas superiores, doença das vias respiratórias inferiores, cardiopatias congênitas, hipertensão pulmonar, hipoplasia pulmonar, apnéia obstrutiva do sono, imunodeficiência, obesidade relativa e hipotonia. No entanto, a maioria dos textos não faz referência a esses problemas, e há falta de pesquisa sobre o assunto.

Palavras-chave Síndrome de down; crianças; desordens respiratórias.

Abstract Down syndrome is a genetic disorder characterized by the presence of an extra chromosome in the cells of who is a carrier and causes a variable degree of retardation in motor, physical, and mental development, generally recognized by a constellation of associated abnormalities. The objective of the study was to analyze the pulmonary disorders in children with Down syndrome because it is of essential importance to reveal that these children have congenital malformations, and the presence of a chromosomal abnormality in itself can increase the risk of certain complications as the predisposition to respiratory complications. More than half of hospital admission causes of children with Down syndrome are related to respiratory problems. Out of these, only 10% are admitted straightforward to the pediatric intensive care unit. The main disorders interfering with the respiratory system in this review were found to be upper airway obstruction, congenital illness of lower airway, cardiopathies, pulmonary hypertension, pulmonary hypoplasia, obstructive sleep apnea, immunodeficiency, relative obesity, and hypotonia. However, the majority of the texts do not make reference to these problems, and there is a lack of research on this issue.

Keywords Down syndrome; children; disorders respiratory.

Introdução

A síndrome de Down (SD) foi originalmente descrita por John Langdon Down em 1866. Quase 100 anos se passaram entre a descrição e a descoberta em 1959 de que esse distúrbio é causado pela presença de um cromossomo 21 extra. Tal condição genética é caracterizada pela presença de um cromossomo a mais nas células de quem é portador e acarreta um variável grau de retardo no desenvolvimento motor, físico e mental.^{1,2,3}

Esta anormalidade cromossômica pode aumentar o risco de

certas complicações. Existe prevalência cada vez maior sobre a obstrução das vias respiratórias superiores e doenças das vias respiratórias inferiores, sendo que problemas respiratórios são a principal causa de mortalidade e admissão hospitalar.⁴

Muitas crianças apresentam anormalidades que afetam a função pulmonar, tais como: doença cardíaca congênita, hipertensão pulmonar, hipoplasia pulmonar, obstrução das vias aéreas superiores e imunodeficiência. Como consequência, a doença respiratória com ou sem doença cardíaca congênita é a principal

causa de morte nas crianças.⁵

As crianças com SD devem ser sistematicamente submetidas a avaliação cardiológica completa com exame ecocardiográfico, devido à alta incidência de cardiopatia, pois a síndrome pode estar associada a cardiopatia congênita em até 50% dos casos, sendo que as mais comuns são os defeitos septais e tetralogia de Fallot.^{6,7,8}

São vários os fatores que contribuem para problemas nas vias respiratórias inferiores, sendo os principais: a hipotonia, obesidade, disfunção imune, doença cardíaca, grande compressão nas vias respiratórias, volume reduzido das vias respiratórias inferiores, traqueobroncomalácia, hipoplasia pulmonar, cistos subpleurais, refluxo gastroesofágico, glossoptosi com aumento da secreção, congestão nasal, amígdalas e adenóides.⁹

Devido aos problemas médicos vistos nestas crianças, principalmente os do trato respiratório e infecções pulmonares mostram que suas taxas de sobrevivência são significativamente diminuídas. Os defeitos cardíacos congênitos e a deficiência imunológica são as causas mais importantes de sobrevivência diminuída.¹⁰

O objetivo deste trabalho é analisar a importância das desordens pulmonares em crianças portadoras de síndrome de Down, baseando-se em revisão bibliográfica. Pretende-se verificar por que crianças portadoras da síndrome estão predispostas a problemas respiratórios, infecções recorrentes, insucesso na extubação e assim muitas vezes apresentam necessidade ventilatória desproporcional à doença pulmonar.

Casuística e método

Para realização do presente estudo foi adotado o método de revisão literária, que é uma pesquisa que abrange toda a literatura bibliográfica publicada em relação ao tema em estudo.

Foi realizada pesquisa sistemática da literatura nas seguintes bases eletrônicas de dados: MEDLINE, SCIELO, PUBMED E LILACS, usando descritores de assunto combinados com análise booleana, completada com pesquisa manual em capítulos de livros utilizando nove bibliografias e doze referências de trabalhos selecionados nas línguas inglesa e portuguesa, empregando os seguintes unitermos: desordens respiratórias, Síndrome de Down, crianças e complicações pulmonares.

Foi efetuada uma consulta on-line no período de março a julho de 2004, realizada no acervo da biblioteca da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, onde foram selecionados artigos escolhidos pelo título, pelo resumo e pelo idioma (inglês e português), e depois confirmados pela leitura na íntegra.

O critério de exclusão da pesquisa foi relacionado ao tipo de publicação, trabalhos onde os unitermos não apareciam no título e os trabalhos em que, apesar dos unitermos estarem no título, o resumo não continha o tema de interesse.

A pesquisa bibliográfica deu ênfase aos principais fatores que predisõem a complicações respiratórias na Síndrome de Down.

Resultados e Discussão

Foram encontrados vários fatores que levam a inúmeros riscos de problemas pulmonares. Resultados demonstram que a presença da anormalidade cromossômica em si pode aumentar o risco de certas complicações e são várias as anormalidades anatômicas e fisiológicas em crianças com SD, anormalidades estas que colocam estas crianças mais susceptíveis a infecções respiratórias, sendo problemas respiratórios a principal causa de admissão hospitalar e principal causa de mortalidade.^{4,11}

Crianças com SD apresentam anormalidades que afetam principalmente a função pulmonar, sendo que as principais desor-

dens encontradas são obstruções das vias aéreas superiores, doenças das vias respiratórias inferiores, cardiopatias congênitas, hipertensão pulmonar, hipoplasia pulmonar, apnéia obstrutiva do sono, imunodeficiência, obesidade relativa e hipotonia.¹⁰

A doença respiratória é a principal causa de morte, acompanhada ou não de doença cardíaca congênita. Os problemas podem ser devido a infecção pulmonar direta ou secundária ou até hipertrofia das tonsilas e adenóides, as quais podem exacerbar a tendência em direção a obstrução das vias aéreas superiores.⁵

São muitos os fatores que contribuem para o excesso de problemas das vias respiratórias, sendo que raramente existe apenas um único fator responsável e geralmente a causa da doença está associada a vários fatores.^{4,12}

Estudos sugerem que 88% das crianças serão hospitalizadas em algum momento antes dos 16 anos e aproximadamente 16% desses serão internado mais do que 4 vezes. Em um estudo realizado no hospital escola na Austrália com crianças com SD em um período de 6 anos e meio, resultou que mais da metade das causas de admissões são problemas respiratórios e do total dessas admissões, 10% são admitidos diretamente na UTI pediátrica.^{4,10,12}

Em uma série de 35 pacientes admitidos no St. Christopher's Hospital for Children, na Philadelphia, com diagnóstico de pneumonia, 27 apresentavam doença cardíaca, fato que sugere que o portador da síndrome e doença cardíaca congênita desenvolve sintomas no trato respiratório e portanto deve ser acompanhada com extrema atenção. A hospitalização e terapia com oxigênio suplementar, assim com agentes antimicrobianos devem ser considerados no estágio inicial da doença.⁵

Temos assistido a importantes mudanças no que se refere ao diagnóstico e procedimentos terapêuticos utilizados nas cardiopatias congênitas que se associam freqüentemente à SD. Além de haver uma prevalência maior de cardiopatias congênitas na SD, há também a predominância de defeitos mais severos quando comparados com os existentes na população geral.¹⁰

Segundo Schidlow e Smith, estas crianças têm maiores chances de desenvolver hipertensão pulmonar, de forma idiopática e secundária à doença cardíaca. Alguns pesquisadores acreditam que a prevalência de hipertensão pulmonar aumentada está relacionada à hipoplasia pulmonar observada, embora alguns estudos indiquem que a hipoplasia pulmonar esteja acompanhada da redução na área das ramificações capilares, fato que poderia explicar a hipertensão pulmonar.⁵

Estudos sugerem que crianças com SD têm desenvolvimento precoce de hipertensão pulmonar, mesmo na ausência de doenças cardíacas congênitas, mas se associada a cardiopatia, vários estudos da vasculatura pulmonar nestes pacientes demonstraram evidências de doença vascular hipertensiva pulmonar, ou seja, essas crianças sempre desenvolvem hipertensão pulmonar de grau elevado; portanto deve submetê-las a cirurgia cardíaca corretiva em idade precoce à fim de se prevenir o desenvolvimento da doença vascular hipertensiva pulmonar irreversível. Também se acredita que a apnéia do sono possa acelerar o desenvolvimento da hipertensão pulmonar em pacientes com SD.^{5,9,13}

Entre possíveis fatores precipitantes da alta freqüência de hipertensão pulmonar, estaria o desenvolvimento anormal do parênquima pulmonar com um número menor de alvéolos e hipoplasia pulmonar. Há certo consenso no sentido de que indivíduos com SD têm tendência para desenvolver hipertensão pulmonar. Há inúmeras discussões, por outro lado, com relação aos efeitos da hipertensão pulmonar sobre o leito vascular dos pul-

mões e se certas alterações desenvolvem-se mais rapidamente nestas crianças do que em indivíduos não Down com doenças cardíacas similares.^{10,14,15}

Conhecemos a importância do timo no que se refere à maturação dos linfócitos-T, de modo que alterações nesta glândula poderiam ter alguma relação com os defeitos imunológicos celulares observados na SD; sabe-se, ainda, que o timo é frequentemente menor nos indivíduos com SD. Outra anormalidade observada em certas idades é o aparecimento de células *natural killer* funcionalmente defeituosas.^{10,16,17}

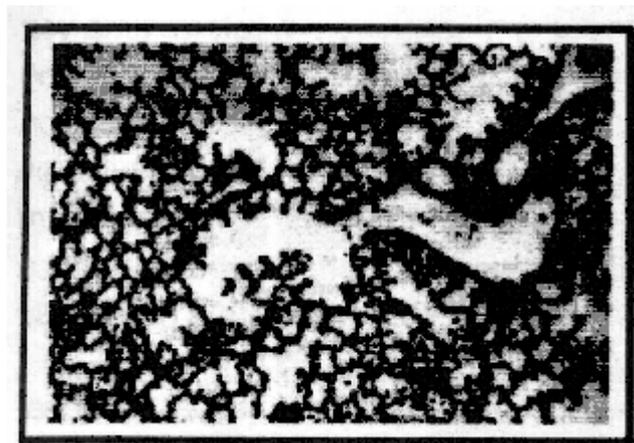


Figura 1: Tecido Pulmonar Normal (Cooney e Thurlbeck, 1982)

As alterações morfológicas do pulmão na SD são tão características quanto a fisionomia do paciente. Os alvéolos e os ductos alveolares estão alargados, existindo poucos alvéolos. Existe uma camada capilar dupla na maioria das paredes alveolares. Ainda não está definido se os alvéolos já estão anormais por ocasião do nascimento ou se após o nascimento eles se tornam anormais.¹⁹

Segundo Schidlow e Smith a hipoplasia pulmonar é devida à falta de crescimento radial do tecido pulmonar após o nascimento. Este erro no crescimento orgânico resulta presumivelmente de falha genética básica, junto a este desenvolvimento anormal, a rede capilar alveolar é desorganizada e predispõe as crianças à hipertensão pulmonar.⁵

As crianças têm um número incomum de infecções, particularmente da árvore respiratória. Comprometimento cardiopulmonar importante pode desenvolver-se a partir de infecção, pois estas crianças têm um risco cada vez maior de infecção, doenças autoimunes e malignidades como resultados da disfunção imune. Possuem também número de leucócitos e linfócitos reduzidos, o que afeta a imunidade celular e humoral. Talvez mais relevante à questão do aumento das doenças respiratórias seja o achado de deficiências de subclasses de imunoglobulinas, Ig 2 e Ig 4. Estas, desempenham importante papel nas defesas do hospedeiro contra agentes patogênicos respiratórios.^{15,4}

A predisposição à pneumonia deve-se não apenas às mudanças vasculares cardíacas e pulmonares, mas também a anormalidades no sistema imunológico. A natureza dos problemas de imunidade na SD não está bem compreendida, porém anormalidades na imunidade humoral, imunidade célula-mediada, reduzida função fagocitária celular, deficiência térmica, reduzida função e número de células têm sido documentados. A terapia para problemas imunológicos observados na SD não é específica,

Crianças com SD têm risco cada vez maior de anormalidades no desenvolvimento do pulmão. Segundo DOULL em um estudo feito posteriormente à morte de crianças com doenças do coração, de cada sete crianças com SD, seis tinham pulmões hipoplásicos, todos mostraram um número reduzido de unidades pulmonares terminais, um número reduzido de alvéolos, os ductos alveolares eram espaçosos e distendidos e os pulmões menores que o normal.^{4,18} Conforme podemos observar nas figuras abaixo:

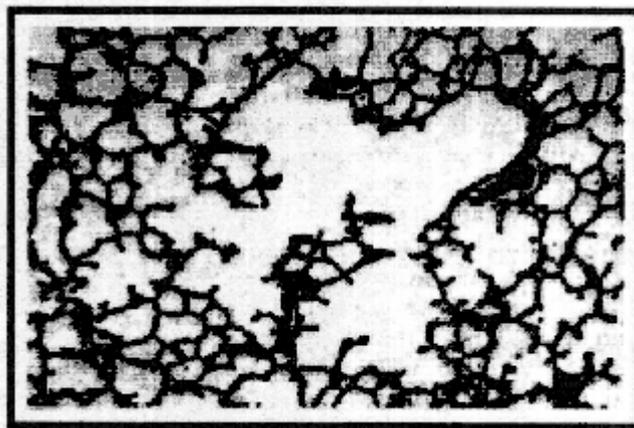


Figura 2: Tecido Pulmonar de criança com SD e cardiopatia congênita mostrando hipoplasia acinar. (Cooney e Thurlbeck, 1982)

deve-se suspeitar de infecção e iniciar antibioticoterapia logo no início de qualquer doença respiratória.^{20,21}

A SD foi à primeira condição clínica que se acompanha por graus variáveis de deficiência mental identificada como tendo por causa primária uma anormalidade cromossômica. Conhecemos as causas básicas destas desordens e podemos identificar precocemente boa parte dos problemas fisiológicos, habitualmente presentes, o que possibilita tratarmos de forma eficiente à maioria deles. Não somente o diagnóstico precoce de várias complicações, mas é possível também em razão de um extraordinário desenvolvimento das técnicas terapêuticas, tanto clínicas quanto cirúrgicas, termos uma sobrevida maior com qualidade de vida inimaginável há poucas décadas.^{19,21}

Conclusão

Foi possível verificar que diversos fatores ocasionam desordens pulmonares, tais como a obstrução das vias aéreas superiores, doenças das vias respiratórias inferiores, cardiopatias congênitas, hipertensão pulmonar, hipoplasia pulmonar, apnéia do sono, imunodeficiência, obesidade relativa e hipotonia interferem no sistema respiratório. Desta forma, há necessidade ventilatória desproporcional a doença pulmonar e conseqüentemente maior tempo de internação hospitalar, sendo imperioso a atuação de equipe multidisciplinar para diminuir a alta morbidade e mortalidade existente nos portadores da síndrome de Down.

Referências bibliográficas:

1. Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ, White L.L. .Citogenética Clínica:A base cromossomica da doença humana. In: ____ Genética médica. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p.101-5.
2. Patten J. Diagnóstico diferencial em neurologia. 2ª ed. Rio de Janeiro:

- Revinter; 2000. p.306-10.
3. Rowland LP. Merritt Tratado de Neurologia. 10ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p.605-10.
 4. Doull I. Respiratory disorders in down's syndrome: overview with diagnostic and treatment options. In: Forum of learning disability and the down's syndrome medical interest group; 2001; London. Resumos. London: Royal Society of Medicine; 2001. [cited 2004 Jul 17]. Disponível em: <http://www.dsmig.org.uk/library/articles/cads-resp-2.pdf
 5. Schildlow DV, Smith DS. Doenças respiratórias em pediatria: diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: Revinter; 1999
 6. Leite MFMP, Gianisella RB, Zielinsky P. Anomalia de Ebstein detectada in utero e Síndrome de Down: diagnóstico pré-natal de uma combinação rara. Arq Bras Cardiol 2004 abr.;82(4):390-5.
 7. Clapp S, Perry BL, Farooki ZQ, Jackson WL, Karpawich PP, Hakimi M, et al. Down's syndrome, complete atrioventricular canal, and pulmonary vascular obstructive disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1990;100(1):115-21.
 8. Yamaki S, Yasui H, Kado H, Yonenaga K, Nakamura Y, Kikuchi T, et al. Pulmonary vascular disease and operative indications in complete atrioventricular canal defect in early infancy. J Thorac Cardiovasc Surg 1993;106(3):398-405.
 9. Wilson SK, Hutchins GM, Neill CA. Hypertensive pulmonary vascular disease in Down syndrome. J Pediatr 1979 nov;95(5 Pt 1):722-6.
 10. Schwartzman JS. Aspectos epidemiológicos e genéticos. In: Schwartzman JS, organizador. Síndrome de Down. 2ª ed. São Paulo: Mackenzie; 2003. cap. IV, p.90-110.
 11. Otto PG, Otto PA, Frota-Pessoa O. Síndrome de Down. In: _____ Genética humana e clínica. São Paulo: Roca; 1998. cap. 6, p. 48-59.
 12. Wagenvoort CA, Wagenvoort N, Drauslans-Noe Y. Reversibility of plexogenic pulmonary arteriopathy following banding of the pulmonary artery. J Thorac Cardiovasc Surg 1984;87(6):876-86.
 13. Morris C D, Magilke D, Reller M. Down's syndrome affects results of surgical correction of complete atrioventricular canal. Pediatr Cardiol 1992;13(2):80-4
 14. Thurlbeck WM, Miller RR. Sistema respiratório. Rubin E, Farber JL. Patologia. 1ª ed. Rio de Janeiro: Interlivros; 1990.cap.12, p.484-559..
 15. Haworth SG, Radley-Smith R, Yacoub M. Lung biopsy findings in transposition of the great arteries with ventricular septal defect: potentially reversible pulmonary vascular disease is not always synonymous with operability. J Am Coll Cardiol 1987;9(2):327-33.
 16. Danielsky V. O que é a Síndrome de Down. In: Danielsky V. Síndrome de Down. 2ed. São Paulo: Ave Maria; 1999. cap.1, p. 19-22.
 17. Vogel F, Motulsky AG. The human genome: chromosomes. In: _____ Human genetics. 3ª ed. Germany: Springer; 1997. cap. 2, p. 25-82.
 18. Hals J, Hagemo PS, Thaulow E, Sorland SJ. Pulmonary vascular resistance in complete atrioventricular septal defect. A comparison between children with and without Down's Syndrome. Acta Paediatr 1993 Jun-Jul;82(6-7):595-8.
 19. Suzuki K, Yamaki S, Mimori S, Murakami Y, Mori K, Takahashi Y, et al. Pulmonary vascular disease in Down's Syndrome with complete atrioventricular septal defect. Am J Cardiol 2000 Aug.;86(4):434-7.
 20. Conney TP, Thurlbeck WM. Pulmonary hypoplasia in Down's syndrome. N Engl J Med 1982;307(19):1170-3
 21. Minich LL, Tani LY, Pagotto LT, Hawkins JA, McGough EC, Shaddy RE. Size of ventricular structures influences surgical outcome in Down syndrome infants with atrioventricular septal defect. Am J Cardiol 1998;81(8):1062-5.

Correspondência:

Janaína Aparecida Soares
 Rua João de Biasi, 131, ap. 43
 15085-490 – São José do Rio Preto - SP
 e-mail: jannafisiot@bol.com.br
