



Panorama das Comorbidades em Pacientes com Síndrome de Down: Implicações para o Cuidado Médico

Bruna Oliveira Costa¹, Gabriella Pires da Silva¹, Mariane Aires Mendes Costa¹, Rafael Almeida Carneiro¹, Francielle Marques Araujo²

¹Discentes Faculdade Atenas/Passos-MG

²Docente Faculdade Atenas/Passos-MG

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down (SD) é a aneuploidia mais comum em humanos, resultante da trissomia do cromossomo 21. Essa alteração genética leva a um conjunto heterogêneo de manifestações clínicas e físicas, afetando múltiplos sistemas e predispondo os indivíduos a uma série de comorbidades ao longo da vida.¹ As características físicas são identificadas logo ao nascimento e melhor marcada durante a infância com o fenótipo de pregas palpebrais inclinadas para cima, base nasal achatada, língua protusa, orelhas de implantação baixa, clinodactilia do quinto dedo da mão, afastamento entre o primeiro e o segundo dedos dos pés, pés planos, além de hipotonia muscular generalizada, frouxidão ligamentar, hiper mobilidade articular e dificuldades relacionadas ao equilíbrio e controle postural.² Já nas alterações sistêmicas, estudos apontam que indivíduos com SD apresentam risco aumentado para doenças cardiovasculares congênitas, disfunções endócrinas, distúrbios neuropsiquiátricos, comprometimento imunológico e alterações gastrointestinais e respiratórias, além de maior suscetibilidade a doenças autoimunes e neoplasias específicas. Essas condições impactam diretamente a morbimortalidade e a qualidade de vida dos pacientes, tornando essencial a compreensão detalhada dos fatores predisponentes e das implicações clínicas associadas.^{1,2}

O reconhecimento precoce das comorbidades na SD é fundamental para otimizar estratégias de acompanhamento e manejo clínico. Avanços na medicina genética e nas abordagens multidisciplinares têm permitido ampliar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida dessa população, entretanto, desafios permanecem em relação ao diagnóstico precoce, acesso a tratamentos especializados e implementação de protocolos de cuidado individualizado. Além disso, o perfil epidemiológico das comorbidades na SD pode variar entre diferentes populações, exigindo investigações sistemáticas que direcionem políticas públicas e estratégias terapêuticas baseadas em evidências.^{1,2}

Diante desse contexto, este estudo tem como objetivo realizar uma revisão da literatura para identificar e caracterizar as principais comorbidades associadas à SD, com ênfase em sua prevalência, fisiopatologia e impacto clínico. Serão abordados os mecanismos genéticos subjacentes à predisposição a essas condições, bem como os desafios no manejo clínico e os avanços terapêuticos disponíveis. Ao integrar o conhecimento atual sobre as manifestações sistêmicas da SD, este trabalho pretende contribuir para a melhoria da assistência médica e para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes de cuidado e intervenção precoce.



OBJETIVOS

Analisar as principais condições clínicas associadas à Síndrome de Down.

Verificar a prevalência, fisiopatologia e impacto na qualidade de vida dos indivíduos acometidos por essas condições.

Destacar a importância do diagnóstico precoce, do acompanhamento contínuo e atualização sobre estratégias de cuidado multidisciplinares para a promoção da saúde e a prevenção de complicações.

Fornecer subsídios que orientem a prática clínica e a formulação de políticas públicas fundamentais voltadas à atenção integral e qualificada a essa população.

METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma revisão da literatura com abordagem descritiva e analítica, tendo como foco a investigação das comorbidades associadas à Síndrome de Down. A pesquisa foi conduzida nas bases de dados PubMed, Scopus e SciELO, utilizando descritores como “Down Syndrome” e “comorbidities”. A busca foi restrita a estudos publicados entre 2000 e 2025, com preferência por artigos revisados por pares que apresentassem amostras representativas e metodologias rigorosas. Foram incluídos tanto estudos primários quanto revisões sistemáticas que abordam a prevalência e as implicações clínicas das comorbidades em indivíduos com SD. A pesquisa também considerou estudos observacionais (coorte, caso-controle, transversais), desde que apresentassem amostras representativas e metodologia clara para o diagnóstico das comorbidades. Relatos de caso, séries de casos, cartas ao editor e artigos de opinião foram excluídos. A extração dos dados será sistemática, com foco nas seguintes informações: ano de publicação, principais comorbidades investigadas, e prevalência e impacto clínico das condições. A análise será qualitativa e quantitativa, sintetizando os achados mais relevantes e discutindo as comorbidades mais prevalentes, seus mecanismos fisiopatológicos e as implicações para o cuidado médico, visando fornecer uma visão abrangente sobre as comorbidades mais prevalentes e suas implicações para o manejo clínico dessa população.

RESULTADOS

A análise dos estudos revelou uma alta prevalência de comorbidades clínicas em indivíduos com Síndrome de Down, com destaque para as cardiopatias congênitas, presentes em aproximadamente 50% dos casos (Tabela 1). Os defeitos mais comuns são os do septo atrioventricular, do septo ventricular e a tetralogia de Fallot, hipertensão pulmonar e disfunção diastólica do ventrículo esquerdo e por fim, remodelamento cardíaco.^{3,4}

Tabela 1: Comorbidades clínicas em indivíduos com Síndrome de Down



Comorbidade	Prevalência Estimada	Fonte
Cardiopatias congenitas	Até 50%	Bennett C. et al., 2023
Hipotireoidismo	13% a 63%	Pierce M. et al., 2009
Doença celíaca	3,6% a 10,3%	Prasher V., 2017
Apneia do sono	53% a 76% (crianças); >80% (adultos)	Bull M., 2021
Perda auditiva	38% a 78%	Roizen N., 2016
Alterações oftalmológicas	46% a 100%	Lee R., 2015
Distúrbios hematológicos	10% (TAM neonatal)	Zemel B., 2009
Transtornos neurocomportamentais	18% a 38%	Capone G., 2006

Em relação às doenças autoimunes, a prevalência da doença celíaca em indivíduos com SD foi estimada em até 10%.⁵ A apneia obstrutiva do sono (AOS) também apresentou alta frequência, afetando entre 50% e 79% das crianças com SD, em contraste com a prevalência de 1,2% a 5,7% na população pediátrica geral.

A perda auditiva mostrou-se altamente prevalente, atingindo entre 50% e 90% das crianças com a síndrome, sendo mais comum a forma condutiva.^{7,8} Do ponto de vista oftalmológico, os distúrbios visuais também se destacaram, com prevalência variando de 46% a 100%, sendo os erros refrativos presentes em até 80% dos indivíduos, especialmente o astigmatismo, que tende a se intensificar com a idade.⁹

No campo hematológico, observou-se uma incidência significativa de macrocitose, leucopenia e trombocitopenia, além de maior risco de desenvolvimento de leucemia mieloide aguda, em especial o subtipo LMA-M7.¹⁰

Por fim, os distúrbios psiquiátricos, como depressão, ansiedade e demência tipo Alzheimer, também foram relatados com frequência elevada. A demência apresentou prevalência de até 50% entre os indivíduos com SD com mais de 40 anos de idade.¹¹



DISCUSSÃO

A saúde cardiovascular em indivíduos com Síndrome de Down (SD) apresenta peculiaridades importantes que demandam atenção específica na prática clínica. De acordo com Bennett et al. (2023), cerca de 50% dos indivíduos com SD apresentam algum tipo de cardiopatia congênita, sendo os defeitos do septo atrioventricular, do septo ventricular e a tetralogia de Fallot os mais comuns. Essas alterações têm origem na embriogênese precoce e estão fortemente associadas à trissomia do cromossomo 21, que influencia negativamente a formação e o desenvolvimento das estruturas cardíacas. Além disso, condições como hipertensão pulmonar, disfunção diastólica do ventrículo esquerdo e remodelamento cardíaco podem surgir ao longo da vida, frequentemente agravadas por fatores como apneia obstrutiva do sono, obesidade e sedentarismo.³

Do ponto de vista epidemiológico, as doenças cardiovasculares são a principal causa de morbidade e mortalidade em indivíduos com Síndrome de Down, sendo o

diagnóstico precoce essencial para melhores desfechos. O cuidado médico deve ser contínuo e multidisciplinar, com acompanhamento cardiológico regular e intervenções cirúrgicas quando indicadas. O artigo de Irving e Chaudhari (2011) comparou dois períodos: 1985–1995 e 1996–2006. Observou-se um aumento na taxa de cirurgias cardíacas, de 62% para 72%, e uma redução significativa na mortalidade pós-operatória, de 30% para 5%. A sobrevivência de um ano para crianças com anomalias cardíacas aumentou de 82% para 94% entre os dois períodos. Dessa forma, demonstra como o manejo precoce e adequado é relevante para esse público.^{3,4}

Prasher, Lott e Cotton (2017) investigou a prevalência de até 10% da doença celíaca (DC) em indivíduos com SD. A DC é uma condição autoimune desencadeada pela ingestão de glúten em pessoas geneticamente predispostas, levando à inflamação e atrofia das vilosidades intestinais. Indivíduos com SD apresentam maior predisposição, em comparação com a população geral, a doenças autoimunes, o que se deve, em grande parte, às alterações imunológicas associadas à trissomia do cromossomo 21.⁵

Em relação ao cuidado médico, os autores recomendam a realização de triagens regulares para doença celíaca em indivíduos com SD, mesmo na ausência de sintomas gastrointestinais típicos. O diagnóstico precoce e o manejo adequado são essenciais para prevenir complicações nutricionais e promover melhora na qualidade de vida. O estudo, portanto, destaca a importância de estratégias específicas de triagem e manejo da doença celíaca nessa população vulnerável de maneira precoce.⁵

Já no estudo conduzido por Bull (2021), a fisiopatologia da apneia obstrutiva do sono (AOS) nessa população está relacionada às características anatômicas e funcionais específicas, como hipotonia muscular, macroglossia, hipertrofia de amígdalas e adenoides, além de anomalias craniofaciais, que favorecem a obstrução das vias aéreas superiores durante o sono. Como resultado, ocorrem episódios recorrentes de apneia, que afetam a qualidade do sono e podem comprometer o desenvolvimento físico e



cognitivo.⁶

Em termos epidemiológicos, a AOS é significativamente mais prevalente em pessoas com SD do que na população geral. Estima-se que entre 50% e 79% das crianças com SD apresentem essa condição, contrastando com uma prevalência de 1,2% a 5,7% na população pediátrica geral. Essa alta incidência justifica a recomendação de que todas as crianças com SD realizem uma polissonografia até os quatro anos de idade, independentemente da presença de sintomas respiratórios noturnos.

No que se refere ao cuidado médico, o manejo da AOS em indivíduos com SD deve ser multidisciplinar e individualizado. As opções terapêuticas incluem intervenções cirúrgicas, como adenotonsilectomia, e o uso de dispositivos de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP). O tratamento adequado é essencial para prevenir complicações cardiovasculares, cognitivas e comportamentais, contribuindo para uma melhor qualidade de vida e desenvolvimento global dos pacientes com SD.

O estudo de Roizen, Patterson e O'Meara (2016), publicado no *Journal of Pediatrics*, analisou a perda auditiva em indivíduos com Síndrome de Down, no qual fisiopatologia está associada às condições anatômicas, como canais auditivos estreitos, disfunções da tuba auditiva e maior suscetibilidade a otites médias, o que contribui para perdas auditivas condutivas, sensorineurais ou mistas. Epidemiologicamente, a perda auditiva é expressivamente presente em pessoas com SD, afetando de 50% a 90% das crianças, sendo a forma condutiva a mais frequente. O cuidado médico é baseado em triagens auditivas precoces e acompanhamento periódico, isso é importante, pois, a perda auditiva congênita é frequentemente subdiagnosticada. Isso ocorre porque os sinais clínicos iniciais são sutis e podem ser atribuídos às próprias características da síndrome, além de dificuldades técnicas na triagem e falhas no acompanhamento contínuo. O tratamento pode incluir o uso de aparelhos auditivos, tubos de ventilação e, em alguns casos, intervenção cirúrgica, que irá repercutir no desenvolvimento da linguagem, cognição e habilidades sociais.^{7,8}

Lee, Wong e Finkelstein (2015), atribui as alterações oftalmológicas também às alterações anatômicas, que favorecem o desenvolvimento de distúrbios visuais como estrabismo, erros refrativos, ceratocone e catarata. A prevalência de doenças oftalmológicas é alta em indivíduos com SD, variando de 46% a 100%, com aumento significativo na infância. Erros refrativos estão presentes em até 80% dos casos e o astigmatismo tende a se intensificar com a idade. Diante disso, a realização de avaliações oftalmológicas regulares desde os primeiros anos de vida é recomendada. Já o tratamento pode incluir correção óptica, terapias visuais e, quando necessário, cirurgia.⁹

O estudo de Zemel, Flaherty e Heller (2009) investigou as anormalidades hematológicas em indivíduos com Síndrome de Down, revelando alta prevalência de alterações como macrocitose, leucopenia e trombocitopenia, associadas a fatores genéticos como mutações no gene *GATA1*. Epidemiologicamente, recém-nascidos com SD apresentam elevadas taxas dessas alterações, além de



maior risco de desenvolver leucemias, especialmente a mieloide aguda (LMA). Nos primeiros meses de vida, é comum um quadro chamado Transtorno Mieloproliferativo Transiente (TMT), exclusivo de bebês com SD. Apesar de muitas vezes regredir espontaneamente, esse transtorno pode evoluir para LMA-M7 nos primeiros anos de vida. LMA em crianças com SD, especialmente o subtipo megacarioblástico (LMA-M7), pode manifestar-se com sintomas como palidez, fadiga, febre persistente, infecções frequentes, sangramentos fáceis e aumento do fígado e baço. O acompanhamento hematológico regular é essencial, permitindo a detecção precoce de complicações e a implementação de tratamentos adequados, o que contribui para uma melhor qualidade de vida.¹⁰

O estudo de Capone, Marder e Herring (2006) investigou os distúrbios psiquiátricos que se relacionam, pois afetam neurotransmissores e estruturas cerebrais modificados pela trissomia em adultos com Síndrome de Down. A depressão é uma das mais comuns, especialmente em adultos mais velhos, com sintomas de tristeza persistente, perda de interesse e alterações no apetite e sono. Transtornos de ansiedade também são frequentes, incluindo transtorno de ansiedade generalizada e fobias, que resultam em medo excessivo e preocupações constantes. Além disso, a demência do tipo Alzheimer tem uma prevalência elevada, chegando a 50% com o envelhecimento dos indivíduos com SD, manifestando-se por déficits de memória e desorientação, principalmente após 40 anos. Transtornos de comportamento, como agressividade e irritabilidade, também são observados, muitas vezes associados a dificuldades de comunicação. Esses distúrbios psiquiátricos se tornam mais comuns com o avanço da idade e exigem monitoramento constante e intervenções adequadas.¹¹

CONCLUSÃO

As comorbidades associadas a Síndrome de Down revela um complexo envolvimento de órgãos e sistemas que impactam significativamente a qualidade de indivíduos afetados. As cardiopatias congênitas é a principal causa de morbidade e de mortalidade, sendo o diagnóstico neonatal prioritário para a sobrevida com qualidade. As outras comorbidades que podem estar presentes devem ser rastreadas periodicamente para que a intervenção precoce seja instituída a partir de uma abordagem multidisciplinar, minimizando o impacto das patologias instaladas. É de suma importância que o profissional médico e de saúde da rede básica de saúde compreenda os aspectos que englobam a saúde e o bem estar do paciente afetado com a trissomia do 21 para atuar de maneira efetiva, promovendo saúde e qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Diretrizes de Atenção à Pessoa com Síndrome de Down.pdf — Ministério da - Saúde. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/saude-da-pessoa-com-deficiencia/publicacoes/diretrizes-de-atencao-a-pessoa-com-sindrome-de-down.pdf/view>>.
2. Leal IBF, Andrade IF, Lima JP, et al. Análise dos nascimentos com Síndrome de Down no Brasil.



- Braz J Infec Dis.* 2025;7(2):1229-1246. doi: 10.36557/2674- 8169.2025v7n2p1229-1246.
- 3 Bennett C, McCabe L, Bauman M, et al. Cardiovascular health in Down syndrome: a comprehensive review. *Circulation.* 2023; 147(12):e893-e905.
 - 4 IRVING, C. A.; CHAUDHARI, M. P. Cardiovascular abnormalities in Down's syndrome: spectrum, management and survival over 22 years. *Archives of Disease in Childhood*, v. 97, n. 4, p. 326–330, 11 ago. 2011.
 - 5 Prasher V, Lott I, Cotton N. Celiac disease in individuals with Down syndrome: A prevalence study. *Front Pediatr.* 2017; 5:115.
 - 6 Bull M. Obstructive sleep apnea in individuals with Down syndrome: A national survey. *National Down Syndrome Society (NDSS).* 2021. Available from: <https://ndss.org/resources/sleep-down-syndrome>
 - 7 Roizen N, Patterson D, O'Meara J. Hearing loss in Down syndrome: A comprehensive study. *J Pediatr.* 2016; 169:122-128.
 - 8 TEDESCHI, A. S. et al. The Prevalence of Congenital Hearing Loss in Neonates with Down Syndrome. *The Journal of Pediatrics*, v. 166, n. 1, p. 168-171.e1, jan. 2015.
 - 9 Lee R, Wong A, Finkelstein D. Ophthalmic conditions in Down syndrome: A guide for practitioners. *EyeWiki.* 2015. Available from: https://eyewiki.org/Trisomy_21/Down_Syndrome
 - 10 Zemel B, Flaherty M, Heller M. Hematologic abnormalities in Down syndrome: Prevalence and clinical implications. *Pediatr Blood Cancer.* 2009; 52(4): 472- 476.
 - 11 Capone G, Marder K, Herring L. Psychiatric morbidity in adults with Down syndrome: An epidemiological study. *J Intellect Disabil Res.* 2006; 50(7): 502- 507.