Trissomia do 21 e Cardiopatias Congênitas: Uma Análise da Morbimortalidade Associada

Hiaggo Filmiano Rocha[1]; Ester Maria Guimarães Madeira Elói[1]; Amanda Fernandes Santos[1]; Francielle Marques Araujo[2]
[1]Discente Faculdade Atenas/Passos-MG
[2]Docente Faculdade Atenas/Passos-MG

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down, determinada pela trissomia do cromossomo 21, é a anomalia cromossômica mais comum compatível com a sobrevivência, sendo primeiramente descrita por John Langdon Down, no ano de 1866[1].

Sua forma completa ocorre em 95% dos indivíduos com Síndrome de Down, sendo resultado de um erro na não disjunção meiótica do par do cromossomo 21. Esse erro geralmente ocorre na meiose I materna (66%) ou na meiose II materna (21%), mas em cerca de 7% dos casos podem ocorrer na meiose paterna. Aproximadamente 2% dos pacientes com Síndrome de Down são mosaicos, apresentando células com 47 cromossomos e células com 46 cromossomos. A trissomia parcial, quando apenas uma parte do cromossomo longo está em triplicata, é rara[2].

Essa anomalia causa comprometimento intelectual e motor, traços faciais característicos, como a prega epicântica e fissura palpebral inclinada para cima, e alterações morfofisiológicas. Dentre essas alterações, cerca de 50% das pessoas com a trissomia apresentam defeitos cardíacos congênitos, o que reduz drasticamente o índice de sobrevida[3]. As cardiopatias congênitas mais comuns são: defeito do septo ventricular, defeitos do septo atrial, defeitos do septo atrioventricular e Tetralogia de Fallot[4].

O que vem aumentando a expectativa de vida em pacientes cardiopatas com a Síndrome de Down é o avanço no tratamento através de cirurgias e intervenções precoces. A terapêutica intervencionista hemodinâmica, através de procedimentos como cateterismo e angiografia, é uma opção que demonstra menor tempo de internação e menor número de processos infecciosos[5]. Já a intervenção cirúrgica, muitas vezes realizada ainda no período neonatal, se mostra eficaz na correção de defeitos cardíacos, melhorando a qualidade de vida desses pacientes e reduzindo a morbimortalidade[6].

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo analisar os mais relevantes aspectos relacionados ao tratamento de defeitos cardíacos congênitos em pacientes com Síndrome de Down, ressaltando os desfechos clínicos e estratégias de conduta empregadas.

METODOLOGIA

O presente estudo, trata-se de uma revisão sistemática, na qual foram seguidas as diretrizes do PRISMA, para a elaboração de uma pergunta norteadora e para a estruturação do trabalho. Essa revisão, por sua vez, teve origem em meio ao interesse acadêmico nas principais cardiopatias congênitas em pacientes que possuíssem a Trissomia do 21, visto que esta é a doença mais prevalente nestes indivíduos.

Quanto à delimitação da pergunta norteadora, foi delimitada a partir do ímpeto dos orientandos, quanto à qualidade de vida e os aspectos de morbimortalidade no pós operatório da correção dessas disfunções cardíacas, sendo ela: “Quais os riscos e benefícios para a qualidade de vida pós-operatória de disfunções cardíacas em pessoas com Síndrome de Down?”.

No que se refere à busca bibliográfica, é importante destacar sua ocorrência, em fevereiro de 2025, e o fato de termos utilizado duas das maiores bases de dados em Medicina: o PUBMED e o Portal BVS. Nessa composição literária, consideramos a delimitação temporal dos últimos 10 anos, e com o auxílio dos seguintes descritores, fornecidos pelo Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): “Down Syndrome”, “Tetralogy of Fallot”, “Heart Septal Defects”, “Síndrome de Down” e “cardiopatia”, foi possível analisar diversos estudos, para, enfim, selecionar àqueles que melhor englobariam o foco desta pesquisa.

Para a inclusão dos estudos, consideramos: o período temporal supracitado, de 2015 a 2025, que estivessem disponibilizados na íntegra, que fossem publicações originais, com foco nas cardiopatias congênitas de pacientes com Síndrome de Down e que fossem submetidos à intervenção cirúrgica aberta ou hemodinâmica, via cateterismo ou angioplastia.

Quanto aos critérios de exclusão, optamos por não incluir os estudos que abordassem mais de uma síndrome genética, que ultrapassassem o limite temporal de 10 anos, que apresentassem apenas tratamento farmacológico, relatos de caso e revisões.

Com efeito da aplicação dos descritores, foram encontrados 375 estudos, em uma primeira etapa, em que após uma avaliação inicial, mediante análise de títulos e resumos, foram pré-selecionadas 42 publicações que correlacionassem cardiopatias genéticas em pacientes com Trissomia do 21.

Em um segundo momento, após a leitura dos trabalhos em sua integridade, foi possível reduzir esse número para 7, visto que nem todos abortavam intervenções cirúrgicas e observada a ocorrência de duplicidade na seleção, devido à busca em mais de uma base de dados.

Enfim, optamos pela inclusão de 5 trabalhos, visto a necessidade de excluir outros 2, uma vez que ambos se tratavam de estudos do tipo caso-controle, em que um deles avaliava indivíduos com e sem a Trissomia do 21, e o outro, comparava prognósticos de Síndrome de Down e a Síndrome de Deleção 22q11.2, também conhecida como Síndrome de DiGeorge ou Síndrome Velocardiofacial.

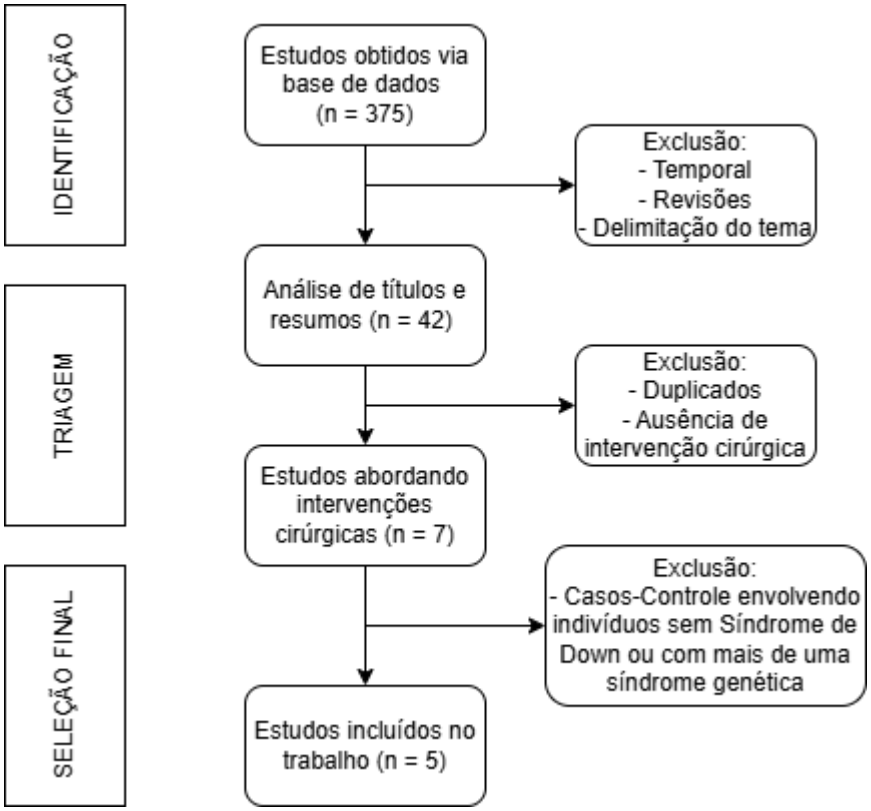

Figura 1: Seleção

RESULTADOS

Entre os cinco trabalhos selecionados (Tabela 1), obtivemos um de cada país, sendo eles: Estados Unidos da América, Egito, México, Brasil e Portugal, dos quais, 3 foram publicados em 2023, 1 em 2019 e 1 em 2016. Além disso, 3 foram publicados em língua inglesa, 1 em espanhol e 1 em português.

Tabela 1: Trabalhos selecionados

Título	**Referência**	**Origem**	**Ano de Publicação**	**Base de Dados**	**Tipo de Estudo**
Safety and Efficacy of Surgical and Percutaneous Cardiac Interventions for Adults With Down Syndrome	Roehl et al. (2023)	Estados Unidos da América	2023	PUBMED	Coorte Retrospectivo

The Outcome of Congenital Cardiac Surgery in Patients with Down Syndrome: Single-Center Experience	Alnajjar et al. (2023)	Egito	2023	PUBMED	Coorte Retrospectivo
Abordaje terapéutico de cardiopatías congénitas en el síndrome de Down	Arias Lobo et al. (2023)	México	2023	PUBMED	Coorte Retrospectivo
Surgical Treatment for Congenital Heart Defects in Down Syndrome Patients	Santos et al. (2019)	Brasil	2019	BVS	Transversal
Congenital Heart Disease in Children with Down Syndrome: What Has Changed in the Last Three Decades?	Dias et al. (2016)	Portugal	2016	BVS	Coorte Retrospectivo

Fonte: dados dos autores

Roehl, et al (2023) analisaram 81 prontuários de pacientes adultos, dos quais 43 (53%) eram mulheres e 38 (47%) eram homens. Destes, os procedimentos mais observados foram as intervenções valvares, das quais as mitrais representaram 31%, tricúspide 15% e pulmonar 12%, com uma taxa de mortalidade no pós-operatório de 1%. Nesses estudos, as comorbidades mais comuns foram a apneia obstrutiva do sono (44%) e o hipotireoidismo (38%). Entre os pacientes que passaram por procedimento percutâneo, nenhum

apresentou complicações de pós-operatório imediato. No entanto, 3 pacientes submetidos à cirurgia apresentaram infecções pulmonares no pós-operatório. No geral, 60 dos 81 pacientes (74%), não apresentaram nenhum tipo de complicação imediata, o que indica uma baixa taxa de intercorrências. Quanto à taxa de óbito, apenas 1 paciente evoluiu à óbito no período pós-operatório, e outros 2 no período de 5 anos de acompanhamento. Outros 12 foram à óbito nos anos seguintes, no entanto, apenas 2 destes ocorreram em virtude de cardiopatias (ambos decorrentes de congestão cardíaca)[7].

Alnajjar et al. (2023), estudaram 200 pacientes, sendo 56,5% (113) do sexo feminino e 43,5% (87) do sexo masculino. Destes, 40% (80) possuíam defeito completo atrioventricular, 13% (26) possuíam defeito ventricular de entrada e 10,5% (21) possuíam defeito transicional do septo atrioventricular. Nesse estudo, as complicações de pós-operatório mais frequente foram coleção pleural (5,5%), crise de hipertensão pulmonar (3,5%), sepse (3%) e bloqueio cardíaco (3%), com uma taxa de 3,5% necessitando de internação hospitalar recorrente e 8 (4%) necessitaram de internação prolongada, principalmente por quilotórax ou traqueostomia. Além disso, 6 (3%) dos pacientes precisaram passar por uma nova abordagem cirúrgica. Por fim, 3% (6) dos pacientes evoluíram à óbito em ambiente hospitalar, com esses dados sendo analisados por meio de uma regressão binária univariada, com vista a avaliar os principais fatores que contribuíram para a mortalidade, sendo eles: o peso, o tempo de circulação extracorpórea, anormalidades observadas na ecografia transesofágica intraoperatória, aumento no tempo de ventilação mecânica pós-operatória e a ocorrência de bloqueio cardíaco[8].

Arias Lobo et al. (2023) analisaram informações de 368 pacientes, dos quais 54% (197) eram mulheres e 46% (171) homens. Neste estudo, as cardiopatias congênitas de maior representatividade foram: persistência do canal arterial (31% - 113), comunicação interventricular (28% - 104), canal atrioventricular (20% - 72) e tetralogia de Fallot (4% - 15). Esse trabalho, avaliou os pacientes em dois grupos: em um grupo, 216 (58,6%) pacientes, foram submetidos ao tratamento cirúrgico, enquanto o outro 152 (41,4%), passou por intervenção hemodinâmica. No primeiro grupo, as complicações pós-operatórias mais comuns foram infecções em 30 pacientes (14%), bloqueio atrioventricular em 19 pacientes (9%), ocorrendo, também, uma taxa de mortalidade de 3,7% (8), as quais foram atribuídas a choque cardiogênico, sepse e crise hipertensiva pulmonar. Já no segundo grupo, em que a intervenção terapêutica foi menos invasiva, não houveram óbitos decorrentes do procedimento. Desse modo, a taxa de mortalidade geral foi de 2%[5].

Santos et al. (2019), analisaram os números de pacientes operados e a taxa de complicações com o decorrer dos anos (2010 a 2017). Assim, 139 pacientes foram avaliados e submetidos a 147 procedimentos, entre eles, 51,7% (76) homens e 48,3% (71) mulheres. Neste estudo, 55 (39,57%) possuíam defeito septal atrioventricular completo, 35 (25,18%) possuíam defeito septal ventricular, 14 (10,07%) possuíam tetralogia de Fallot e 13 (9,35%) possuíam defeito do septo atrial. Após intervenção, foram relatadas as seguintes taxas de complicações pós-operatória: 10,2% dos casos apresentaram sepse bacteriana, 6,1% tiveram infecção do sítio cirúrgico e 14,3% tiveram outros tipos de infecções. Além disso, a taxa de mortalidade hospitalar foi de 6,8%. Um dado relevante que foi observado pelos pesquisadores, foi de que mesmo com o aumento do número de pacientes operados, houve uma queda de 50 para 6,1% no que envolve complicações e

mortalidade hospitalar – o que pode estar relacionado às melhorias de técnicas cirúrgicas e de cuidados no pós-operatório[9].

Dias et al. (2016) avaliaram 102 pacientes entre os quais 66 (64,7%) eram do sexo feminino e 36 (35,3%) do sexo masculino. Oitenta e cinco pacientes passaram por cirúrgica cardíaca corretiva, 15 fizeram cateterismo terapêutico e 2 realizaram cirurgia paliativa, sem correção. O diagnóstico de maior incidência neste trabalho, foi o de defeito completo do septo aurículo-ventricular (41,2% - 42), seguido de comunicação interventricular (31,4% - 32), comunicação interauricolar do tipo ostium secundum (10,8% - 11) e persistência do canal arterial (6,9% - 7). Após intervenções, as principais complicações cardíacas foram alterações de ritmo (7% - 6) e baixo débito (7% - 6), e entre as não cardíacas, foram observadas complicações pulmonares (28,5% - 22) e infecciosas (17,7% - 15). Quanto à taxa de mortalidade em pós-operatório de 30 dias, foram observados 3 óbitos (2,9%). O estudo avaliou que dos 55 doentes operados em acompanhamento, 89% (49) foram classificados com base em sua funcionalidade cardíaca usando os critérios da New York Heart Association (NYHA), em NYHA I, 9% (5) em NYHA 2 e 2% (1) em NYHA III, enquanto que todos que passaram apenas por cateterismo estavam em NYHA I[10].

DISCUSSÃO

Com base nos dados coletados dos estudos apresentados na Tabela 1, foi possível analisar as relações de prevalência das cardiopatias congênitas, a prevalência entre os sexos, as vias de intervenção, as complicações pós-operatórias mais frequentes e a incidência de óbitos no pós-operatório, de modo a entender como essas informações refletem a morbimortalidade e a qualidade de vida desses pacientes.

Em relação aos tipos de cardiopatias, prevaleceram alterações do canal arterial (PCA), comunicação interventricular (CIV) e defeito do canal atrioventricular (CAV), corroborando o padrão já esperado para essa população[5].

Analisando a frequência entre os sexos, constatamos que há uma discreta prevalência entre o sexo feminino e o masculino, em que a incidência de cardiopatias congênitas no primeiro grupo, chega a 55%, enquanto no segundo, 45%[11].

No que diz respeito às complicações pós-operatórias, pudemos observar que há maior predomínio de complicações não cardíacas, uma vez que a maioria das intercorrências de pós-operatório e evolução à óbito estão relacionadas a causas pulmonares e às infecções hospitalares, em sua maioria relacionadas às infecções bacterianas com evolução à sepse. o que foi de consenso entre todos os estudos avaliados, sobretudo, com taxas de maior índice nos estudos realizados no México, Brasil e Portugal[5,9,10]. A partir disso, nota-se a necessidade de um acompanhamento multidisciplinar, que vá além da cirurgia de correção anatômica, a fim de contemplar o cuidado integral desses indivíduos[9,10].

Em relação as melhores vias de procedimento, cirúrgica ou hemodinâmica, os dois trabalhos que se propuseram à essa avaliação, Arias Lobo et al. (2023) e Dias et al. (2016), chegaram em resultados concomitantes, visto que apresentaram menores taxas de complicações de pós-operatório e menor índice de óbito. O que é de se esperar, considerando que em sua maioria, casos em que intervenções hemodinâmicas

são possíveis, apresentam menores níveis de complexidade, e por se tratar de um procedimento menos invasivo, estão menos sujeitos a complicações pós-procedimentos, principalmente no que diz respeito às infecções e instabilidades hemodinâmicas[5,10].

Quanto à morbimortalidade, considerando os 5 estudos, encontramos uma taxa de mortalidade média de, aproximadamente, 3,2%, sendo possível sugerir que estes procedimentos possuem um alto índice de segurança e alta taxa de sucesso, uma vez que grande parte dos óbitos ocorreram em função de causas não cardíacas e indiretamente relacionadas. Além disso, Dias et al. (2016) demonstraram, devido ao seu acompanhamento *follow-up*, que quase 90% dos acompanhados pós-intervenção, estavam classificados em NYHA I, o que indica que são pacientes em que sua insuficiência cardíaca não apresenta sintomas, tanto em repouso, quanto em atividades físicas.

CONCLUSÃO

Mediante ao avanço das técnicas de intervenções, tanto cirúrgicas, quanto hemodinâmicas, é possível que pacientes cardiopatas congênitos com Síndrome de Down tenham uma melhora significativa na sua qualidade e expectativa de vida, visto que sua grande maioria vive sem complicações em pós-operatório tardio e com baixa classificação em escalas de disfuncionalidade cardíaca, como a NYHA.

Nota-se uma tendência consistente de evolução positiva no manejo das intervenções em pacientes com Síndrome de Down, com destaque na importância do diagnóstico precoce, na escolha adequada do tipo de intervenção e no monitoramento rigoroso de comorbidades e complicações associadas.

REFERÊNCIAS

[1] JORDE, L. B.; CAREY, J. C.; BAMSHAD, M. J.; WHITE, R. L. **Genética Médica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2016.

[2] ANTONARAKIS, S. E. et al. Down syndrome. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 6, n. 1, p. 9, 2020. DOI: https://doi.org/10.1038/s41572-019-0143-7.

[3] SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Tratado de Pediatria**. 4. ed. Barueri, SP: Editora Manole, 2017. 2 v.

[4] ZAHARI, N. et al. Ten-year trend in prevalence and outcome of Down syndrome with congenital heart disease in a middle-income country. **European Journal of Pediatrics**, v. 178, n.8, p. 1267–1274, 2019. DOI: https://doi.org/10.1007/s00431-019-03403-x.

[5] ARIAS-LOBO, R. et al. Abordaje terapéutico de cardiopatías congénitas en el síndrome de Down. **Archivos de Cardiología de México**, v. 93, n. 3, 2023. DOI: https://doi.org/10.24875/ACM.22000053

[6] SANTOS, G. C.; SILVA, E. F.; LIMA, T. R. Tratamento cirúrgico de cardiopatias congênitas em neonatos: avaliação de resultados em pacientes com síndrome de Down. **REASE - Revista Eletrônica de Administração e Saúde**, [S.l.], 2023.

[7] ROEHL, K. et al. Safety and Efficacy of Surgical and Percutaneous Cardiac Interventions for Adults With Down Syndrome. **Mayo Clinic Proceedings Innovations, quality & outcomes**, v. 8, n. 1, p. 28-36, 2024. DOI: 10.1016/j.mayocpiqo.2023.11.002

[8] ALNAJJAR, A. A. et al. The outcome of congenital cardiac surgery in patients with Down syndrome: Single-center experience. **The heart surgery forum**, v. 26, n. 4, p. E372–E380, 2023.
DOI: https://doi.org/10.59958/hsf.5795.

[9] SANTOS, F. C. G. B. et al. Surgical treatment for congenital heart defects in Down syndrome patients. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 34, n. 1, p. 1–7, 2019. DOI: 10.21470/1678-9741-2018-0358.

[10] Dias F.M. et al. Congenital Heart Disease in Children with Down Syndrome: What Has Changed in the Last Three Decades? **Acta Médica Portuguesa**, v. 29, n. 10, p. 613-620, 2016. DOI: 10.20344/amp.7318.

[11] [DIOGENES, T. C. P. et al. Gender differences in the prevalence of congenital heart disease in Down's syndrome: a brief meta-analysis. **BMC medical genetics**, v. 18, n. 1, p. 111, 2017.