



ISSN 2674-8169



Latindex



## **AS PRINCIPAIS COMORBIDADES ASSOCIADAS À SÍNDROME DE DOWN: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Ana Beatriz Pereira Limonge 1<sup>1</sup>, Elias Ribeiro Neto 1<sup>1</sup>, Rayanna Lemos Toledo 1<sup>1</sup>, Yolanda Maria de Lima Costa 1<sup>1</sup>, Sergio Rodrigo Beraldo 2<sup>1</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n3p1562-1584>

Artigo recebido em 24 de Fevereiro e publicado em 24 de Março de 2026

### REVISÃO SISTEMÁTICA

#### RESUMO

O presente estudo teve como finalidade identificar e analisar as principais comorbidades associadas à Síndrome de Down, por meio de uma revisão sistemática da literatura científica. A pesquisa foi conduzida conforme as recomendações do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), utilizando as bases de dados SciELO, PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde. Foram incluídos artigos disponíveis na íntegra, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem diretamente as comorbidades clínicas relacionadas à Síndrome de Down, compreendendo estudos publicados entre 1983 e 2025. Alguns trabalhos mais antigos foram mantidos na análise devido à relevância científica e à raridade das condições clínicas descritas. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e a leitura criteriosa dos estudos, 13 artigos compuseram a amostra final da revisão. Os resultados evidenciaram que indivíduos com Síndrome de Down apresentam elevada prevalência de comorbidades cardiovasculares, com destaque para as cardiopatias congênitas, além de disfunções endócrinas e metabólicas, como o hipotireoidismo e a obesidade. Também foram identificadas alterações neurológicas, incluindo maior risco para o desenvolvimento precoce da doença de Alzheimer, bem como problemas respiratórios, sensoriais, nutricionais e psiquiátricos, que impactam diretamente a funcionalidade e a qualidade de vida dessa população. Observou-se ainda que o envelhecimento está associado ao aumento da carga de comorbidades e ao declínio funcional progressivo. Conclui-se que a Síndrome de Down deve ser compreendida sob uma perspectiva integral de saúde, considerando a multiplicidade de condições associadas, o que reforça a importância do diagnóstico precoce, do acompanhamento contínuo e de uma abordagem multiprofissional para a promoção da saúde, prevenção de agravos e melhoria da qualidade de vida das pessoas com Síndrome de Down.

Registro do Próspero: CRD420261327654

**Palavras-chave:** Síndrome de down; Comorbidades; Trissomia 21; Doenças Associadas.

## THE MAIN COMORBIDITIES ASSOCIATED WITH DOWN SYNDROME: A SYSTEMATIC REVIEW

### ABSTRACT

The present study aimed to identify and analyze the main comorbidities associated with Down syndrome through a systematic review of the scientific literature. The research was conducted in accordance with the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines, using the SciELO, PubMed, and Virtual Health Library databases. Articles available in full, published in Portuguese, English, and Spanish, that directly addressed clinical comorbidities related to Down syndrome were included, encompassing studies published between 1983 and 2025. Some older works were retained in the analysis due to their scientific relevance and the rarity of the clinical conditions described. After applying the inclusion and exclusion criteria and conducting a careful reading of the studies, 13 articles comprised the final sample of the review. The results showed that individuals with Down syndrome present a high prevalence of cardiovascular comorbidities, particularly congenital heart defects, in addition to endocrine and metabolic disorders such as hypothyroidism and obesity. Neurological alterations were also identified, including an increased risk for the early development of Alzheimer's disease, as well as respiratory, sensory, nutritional, and psychiatric conditions, which directly impact functionality and quality of life. Furthermore, aging was associated with an increased burden of comorbidities and progressive functional decline. It is concluded that Down syndrome should be understood from a comprehensive health perspective, considering the multiplicity of associated conditions, which highlights the importance of early diagnosis, continuous follow-up, and a multidisciplinary approach to health promotion, disease prevention, and improvement of quality of life for individuals with Down syndrome.

**Keywords:** Down Syndrome, Comorbidity, Trisomy 21, Associated diseases

Instituição afiliada – “Faculdade Zarns – Pouso Alegre”

Autor correspondente: Rayanna Lemos Toledo [rayannalemos2004@gmail.com](mailto:rayannalemos2004@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

A Síndrome de Down é uma condição genética caracterizada pela presença de um cromossomo 21 extra, conhecida como trissomia do 21, sendo a anomalia cromossômica mais comum em seres humanos. Essa condição está associada a um conjunto de características físicas, cognitivas e funcionais que variam amplamente entre os indivíduos. Além dessas particularidades, pessoas com Síndrome de Down apresentam maior predisposição ao desenvolvimento de diversas condições clínicas associadas, conhecidas como comorbidades, que podem impactar significativamente sua qualidade de vida e expectativa de saúde. Estudos clínicos evidenciam que indivíduos com essa síndrome apresentam maior vulnerabilidade ao desenvolvimento de diferentes alterações sistêmicas, incluindo doenças hematológicas e metabólicas que podem surgir ao longo da vida (1,2).

Entre as comorbidades mais frequentemente observadas em indivíduos com Síndrome de Down destacam-se as cardiopatias congênitas, distúrbios endócrinos, alterações gastrointestinais, problemas respiratórios, déficits auditivos e visuais, além de condições neurológicas e imunológicas. Alterações endócrinas, especialmente relacionadas à função da tireoide, são frequentemente descritas na literatura e podem interferir no crescimento, no metabolismo e no desenvolvimento geral desses indivíduos (1). Além disso, alterações hematológicas, como a mielopoiese anormal transitória e determinados tipos de leucemia, também apresentam maior incidência nessa população, sendo associadas a alterações genéticas específicas, como mutações no gene GATA1 (2,3). A presença dessas alterações demanda acompanhamento contínuo e multidisciplinar, desde o nascimento até a vida adulta, reforçando a importância de estratégias de cuidado integral e individualizado.

Nos últimos anos, avanços na área da saúde e no acesso aos serviços médicos têm aumentado a expectativa de vida das pessoas com Síndrome de Down. Esse aumento evidencia novos desafios relacionados ao envelhecimento dessa população, como o maior risco para doenças neurodegenerativas, além de alterações metabólicas e musculoesqueléticas. Entre essas alterações, destaca-se a instabilidade da coluna cervical, como a subluxação atlantoaxial, condição que pode ocasionar complicações

neurológicas se não for diagnosticada e acompanhada adequadamente (4). Assim, compreender o perfil de comorbidades associadas à Síndrome de Down torna-se essencial para o planejamento de políticas públicas e práticas clínicas adequadas às diferentes fases do ciclo vital.

Diante desse cenário, a produção científica tem buscado sistematizar o conhecimento sobre as principais comorbidades associadas à Síndrome de Down, visando orientar profissionais de saúde, familiares e cuidadores. A revisão sistemática surge como uma metodologia relevante para reunir, analisar criticamente e sintetizar evidências disponíveis na literatura, possibilitando uma visão abrangente e atualizada sobre o tema, bem como a identificação de lacunas existentes nas pesquisas.

A realização deste estudo justifica-se pela necessidade de reunir informações consistentes e atualizadas sobre as principais comorbidades associadas à Síndrome de Down, contribuindo para o aprimoramento do cuidado em saúde dessa população. Ao sistematizar os achados científicos, espera-se favorecer a prática clínica baseada em evidências, auxiliar na tomada de decisões terapêuticas e subsidiar ações preventivas e de promoção da saúde, impactando positivamente a qualidade de vida das pessoas com Síndrome de Down. Diante disso, a pergunta norteadora que orienta esta pesquisa é: quais são as principais comorbidades associadas à Síndrome de Down descritas na literatura científica e de que forma elas influenciam a saúde e o desenvolvimento dos indivíduos acometidos? Essa questão busca direcionar a análise dos estudos selecionados, garantindo foco e coerência ao processo de revisão sistemática.

O objetivo geral deste estudo é identificar e analisar, por meio de uma revisão sistemática da literatura, as principais comorbidades associadas à Síndrome de Down. Como objetivos específicos, pretende-se descrever as comorbidades mais prevalentes, discutir seus impactos na saúde e no desenvolvimento dos indivíduos e evidenciar a importância do diagnóstico precoce e do acompanhamento multiprofissional, contribuindo para uma abordagem integral e qualificada dessa população.

## **METODOLOGIA**

### **2.1 Desenho do Estudo**

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão sistemática da literatura, conduzida conforme as recomendações do PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Esse método foi adotado com o objetivo de garantir rigor metodológico, transparência e reprodutibilidade em todas as etapas do processo de investigação científica. O protocolo do estudo foi registrado no Próspero, sob o número CRD420261277449.

A revisão sistemática teve como objetivo identificar, analisar e sintetizar evidências científicas acerca das principais comorbidades clínicas associadas à Síndrome de Down, considerando estudos publicados recentemente na literatura científica internacional. A escolha desse delineamento metodológico permite reunir e analisar criticamente resultados provenientes de diferentes pesquisas, contribuindo para uma compreensão mais abrangente das condições clínicas frequentemente associadas a indivíduos com essa síndrome genética.

### **2.2 Estratégia de Busca**

A busca bibliográfica foi realizada de forma sistemática nas seguintes bases de dados eletrônicas:

- PubMed
- SciELO
- Biblioteca Virtual em Saúde

Essas bases foram selecionadas devido à sua ampla cobertura de publicações científicas na área da saúde, bem como pela relevância e confiabilidade das evidências científicas disponibilizadas.

Para a recuperação dos estudos, foram utilizados descritores controlados provenientes do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (Medical Subject Headings), além de termos livres relacionados ao tema da pesquisa. Os termos foram combinados utilizando os operadores booleanos AND e OR, de modo a ampliar a sensibilidade da busca e garantir a recuperação de estudos relevantes.

Entre os principais descritores utilizados destacam-se:

- “Síndrome de Down”
- “Down syndrome”
- “Comorbidades”
- “Comorbidities”
- “Trissomia 21”
- “Trisomy 21”
- “Doenças associadas”
- “Health conditions”

Um exemplo da estratégia de busca utilizada foi: ("Down Syndrome" OR "Trisomy 21") AND ("Comorbidity" OR "Associated diseases" OR "Health conditions") AND ("Clinical manifestations" OR "Complications")

Foram incluídos artigos disponíveis na íntegra, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem diretamente as comorbidades clínicas relacionadas à Síndrome de Down, não houve restrição inicial quanto ao período de publicação, permitindo a inclusão de estudos relevantes publicados entre 1983 e 2025. Alguns trabalhos mais antigos foram mantidos na análise devido à relevância científica e à raridade das condições clínicas descritas.

### 2.3 Critérios de Elegibilidade

Para garantir a qualidade metodológica da revisão, foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, aplicados durante o processo de seleção dos estudos.

#### Critérios de Inclusão

- Artigos científicos originais;
- Pesquisas que abordassem diretamente comorbidades associadas à Síndrome de Down;
- Estudos disponíveis na íntegra;
- Artigos publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol;

- Publicações indexadas nas bases PubMed, SciELO e BVS.

Embora a revisão priorize evidências mais recentes, foram incluídos alguns estudos publicados em anos anteriores devido à relevância científica e à raridade das condições clínicas descritas. Nesse contexto, os estudos de LEWIS et al. (1983), ANAH et al. (2011) e YIN et al. (2016) foram mantidos na amostra final por apresentarem descrições clínicas relevantes e frequentemente citadas na literatura sobre comorbidades associadas à Síndrome de Down, contribuindo para a compreensão de manifestações clínicas raras ou pouco descritas.

#### Critérios de Exclusão

- Artigos duplicados;
- Revisões narrativas, revisões integrativas, editoriais e cartas ao editor;
- Dissertações, teses e resumos de eventos científicos;
- Estudos que não apresentassem relação direta com o tema da pesquisa;
- Pesquisas que abordassem exclusivamente aspectos genéticos ou educacionais da Síndrome de Down, sem enfoque nas comorbidades clínicas.

#### 2.4 Processo de Seleção dos Estudos

O processo de seleção dos estudos foi conduzido de acordo com as etapas recomendadas pelo fluxograma PRISMA. Inicialmente, foram identificados 489 artigos nas bases de dados selecionadas, sendo:

- 287 provenientes do PubMed;
- 124 da SciELO;
- 69 da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Após a etapa inicial de organização das referências, 150 registros duplicados foram removidos, resultando em 330 artigos únicos para a fase de triagem. Na etapa seguinte, foi realizada a leitura dos títulos e resumos, com o objetivo de verificar a adequação dos estudos aos critérios de inclusão previamente estabelecidos. Nessa fase, 147 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios definidos.

Assim, 183 artigos foram considerados potencialmente elegíveis para leitura na

íntegra. Durante essa etapa, constatou-se que 98 referências não apresentavam o texto completo disponível, resultando em 85 estudos selecionados para análise detalhada.

Após a leitura completa desses artigos, 72 estudos foram excluídos por não atenderem plenamente aos critérios de elegibilidade estabelecidos. Dessa forma, 13 artigos científicos compuseram a amostra final da revisão sistemática, sendo incluídos na etapa de síntese e análise dos resultados.

### 2.5 Extração dos Dados

A extração dos dados foi realizada de forma padronizada por meio de um instrumento previamente elaborado pelos pesquisadores, com o objetivo de organizar e sistematizar as informações obtidas nos estudos selecionados.

Foram coletadas as seguintes informações:

- Autores e ano de publicação;
- País de realização do estudo;
- Tipo de delineamento metodológico;
- Características da amostra;
- Objetivos da pesquisa;
- Principais comorbidades identificadas;
- Principais resultados apresentados pelos autores.

Esse procedimento permitiu a organização sistemática dos dados, facilitando a comparação entre os estudos e a identificação de padrões na literatura científica.

### 2.6 Avaliação do Risco de Viés

A avaliação da qualidade metodológica e do risco de viés dos estudos incluídos foi realizada considerando o tipo de delineamento predominante da amostra.

Como a maioria dos estudos incluídos corresponde a relatos de caso, foi utilizada uma adaptação dos critérios propostos pelas CARE Guidelines (Case Report Guidelines), que avaliam aspectos metodológicos relevantes, como:

- Clareza na descrição do caso clínico;
- Detalhamento dos métodos diagnósticos;
- Descrição do acompanhamento clínico;

- Consistência das conclusões com os dados apresentados.

Os estudos foram avaliados quanto ao potencial risco de viés, sendo classificados qualitativamente como:

- Baixo risco de viés
- Moderado risco de viés
- Alto risco de viés

Essa avaliação permitiu considerar a robustez metodológica das evidências incluídas e interpretar os resultados da revisão com maior rigor científico.

### 2.7 Síntese e Análise dos Dados

A análise dos dados foi realizada por meio de abordagem qualitativa e descritiva, com elaboração de uma síntese narrativa dos resultados encontrados. Os achados foram organizados de acordo com as principais comorbidades associadas à Síndrome de Down, destacando-se especialmente:

- Cardiopatias congênitas;
- Distúrbios endócrinos;
- Alterações respiratórias;
- Alterações neurológicas;
- Comprometimentos sensoriais.

A interpretação dos resultados foi realizada à luz da literatura científica atual, permitindo identificar convergências, divergências e lacunas nas pesquisas existentes, além de contribuir para uma compreensão mais ampla das condições clínicas frequentemente associadas à Síndrome de Down.

### 2.8 Considerações Éticas

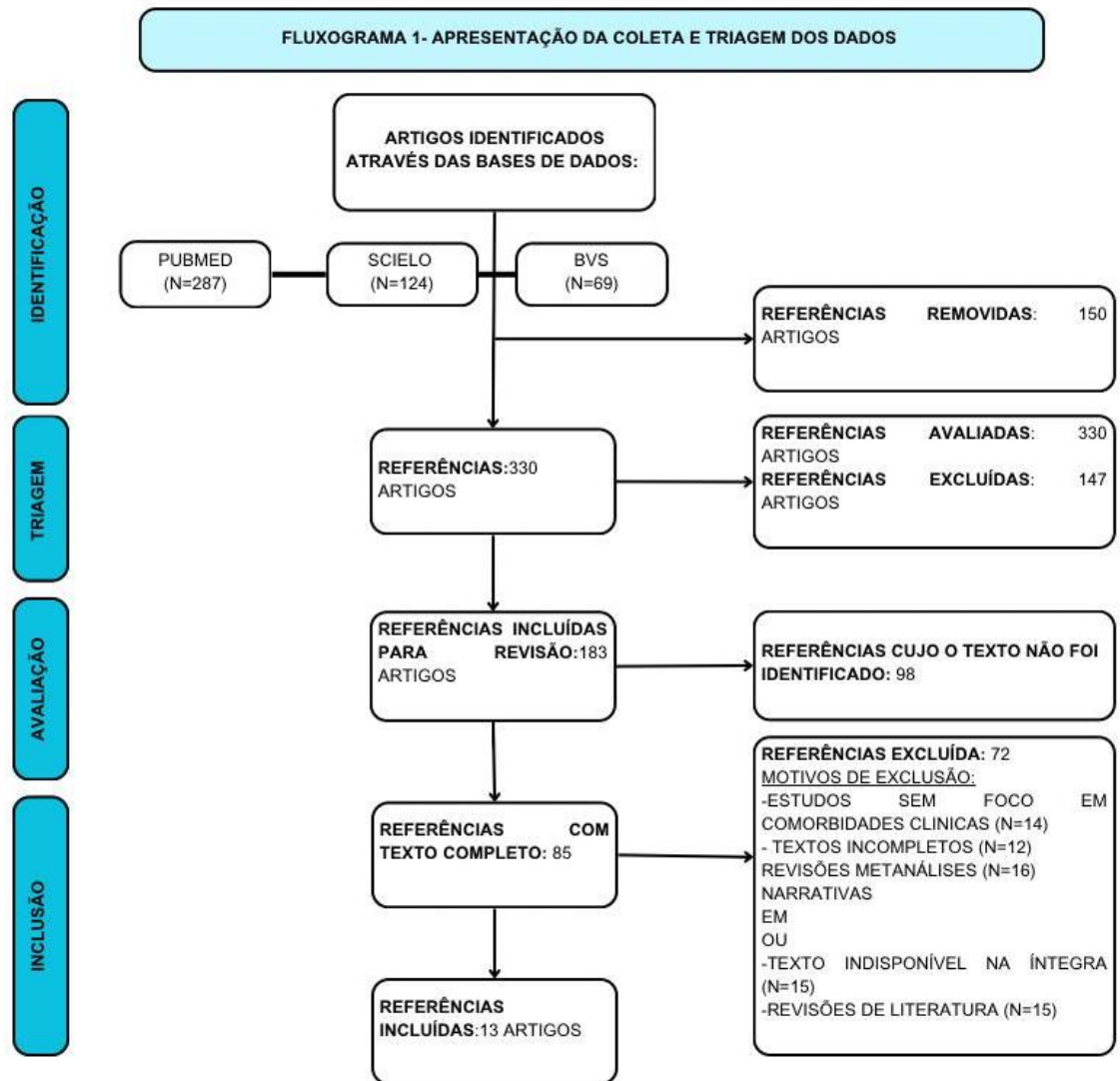
Por se tratar de uma revisão sistemática da literatura baseada em dados secundários disponíveis em bases científicas públicas, não houve necessidade de submissão do estudo a um Comitê de Ética em Pesquisa. Ainda assim, todos os princípios éticos relacionados à integridade científica e ao uso responsável das informações foram rigorosamente respeitados.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

O Fluxograma 1 apresenta de forma sistematizada o processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos, conforme as recomendações do PRISMA. Inicialmente, foram identificados 480 registros nas bases de dados selecionadas, sendo 287 provenientes do PubMed, 124 da SciELO e 69 da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Após a etapa inicial de organização, 150 referências duplicadas foram removidas, resultando em 330 artigos únicos para a fase de avaliação.

Na etapa de triagem, os 330 artigos tiveram seus títulos e resumos analisados, o que levou à exclusão de 147 estudos por não atenderem aos critérios previamente estabelecidos. Assim, 183 artigos foram considerados potencialmente elegíveis para leitura na íntegra. Entretanto, durante essa fase, constatou-se que 98 referências não apresentavam o texto completo disponível, restando 85 artigos para análise detalhada do conteúdo.

Após a leitura completa dos 85 estudos, 72 artigos foram excluídos por não se enquadrarem nos critérios de inclusão. Os principais motivos de exclusão envolveram: estudos sem foco em comorbidades clínicas (n=14), textos incompletos (n=12), revisões narrativas ou metanálises (n=16), indisponibilidade do texto na íntegra (n=15) revisões de literatura (n=15). Ao final do processo, 13 artigos atenderam plenamente aos critérios de elegibilidade e foram incluídos na revisão sistemática, compondo a amostra final analisada neste estudo.



A Tabela 1 apresenta a caracterização dos estudos incluídos na revisão sistemática, reunindo informações relevantes acerca dos autores, objetivos, metodologias e principais resultados dos artigos selecionados. Observa-se que todos os estudos analisados correspondem a relatos de caso, os quais descrevem situações clínicas específicas envolvendo indivíduos com síndrome de Down e diferentes comorbidades associadas. De modo geral, os objetivos das pesquisas concentram-se na descrição de manifestações clínicas raras ou relevantes nessa população, bem como na análise das complicações decorrentes dessas condições. Entre as comorbidades relatadas nos estudos estão alterações hematológicas, cardiológicas, endócrinas, neurológicas e ortopédicas, evidenciando a complexidade clínica frequentemente observada em indivíduos com essa condição genética.

No que se refere à metodologia, os estudos utilizaram predominantemente

análises clínicas detalhadas, exames laboratoriais, exames de imagem e acompanhamento multidisciplinar dos pacientes, características típicas de relatos de caso na área da saúde. Os resultados apresentados reforçam a elevada prevalência de determinadas comorbidades em pessoas com síndrome de Down, como cardiopatias congênitas, disfunções da tireoide e alterações hematológicas, além de evidenciarem a ocorrência de condições menos frequentes, como encefalite autoimune, instabilidade atlantoaxial e neoplasias hematológicas. Dessa forma, os achados descritos nos estudos contribuem para ampliar o conhecimento clínico sobre as possíveis complicações associadas à síndrome de Down, ressaltando a importância do diagnóstico precoce, acompanhamento médico contínuo e abordagem multidisciplinar no cuidado desses pacientes.

Tabela 1 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão sistemática

<b>Autor (ano)</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>
MARTINS et al. (2023)	Relatar a associação entre síndrome de Down e disfunção tireoidiana.	Estudo de caso clínico com análise de exames laboratoriais e acompanhamento clínico do paciente.	Observou-se disfunção da tireoide associada à síndrome de Down, ressaltando a necessidade de monitoramento endocrinológico regular.
LEWIS et al. (1983)	Descrever a ocorrência de leucemia megacarioblástica aguda em paciente com síndrome de Down.	Estudo de caso com análise clínica e hematológica do paciente.	Identificou-se associação entre síndrome de Down e maior predisposição à leucemia megacarioblástica aguda.
ALFHMI et al. (2023)	Relatar um caso de subluxação atlantoaxial em criança com síndrome de Down.	Estudo de caso baseado em exames clínicos e radiológicos.	Foi identificada instabilidade atlantoaxial, destacando a importância da avaliação ortopédica precoce em pacientes com síndrome de Down.
YIN et al. (2016)	Investigar mutações do gene GATA1 em gêmeos monozigóticos com síndrome de Down e mielopoiese anormal transitória.	Estudo de caso com análise genética e hematológica dos pacientes.	Foram encontradas mutações distintas no gene GATA1, associadas à mielopoiese anormal transitória em recém-nascidos com síndrome de Down.

UCHI et al. (2024)	Descrever a abordagem terapêutica para convulsões em paciente com síndrome de Down, apneia do sono e hipotireoidismo.	Estudo de caso com acompanhamento clínico multidisciplinar.	O tratamento combinado permitiu melhor controle das crises convulsivas e melhora do quadro clínico geral.
ARI et al. (2024)	Relatar caso de coma mixedematoso grave em criança com síndrome de Down.	Estudo de caso baseado em avaliação clínica, exames laboratoriais e tratamento hospitalar.	A baixa adesão ao tratamento com levotiroxina levou ao desenvolvimento de coma mixedematoso e derrame pericárdico.
ONODERA et al. (2023)	Descrever um caso de luxação atlanto-occipital congênita em paciente com síndrome de Down.	Estudo de caso com avaliação clínica e exames de imagem.	Identificou-se uma rara complicação ortopédica associada à síndrome de Down, evidenciando a importância do diagnóstico precoce.
MINAMISAWA et al. (2023)	Relatar evolução de mutismo catatônico e sintomas psicóticos em adolescente com síndrome de Down.	Estudo de caso com avaliação neurológica e psiquiátrica.	O paciente apresentou progressão para encefalite anti-receptor NMDA, sugerindo possível relação com transtornos neuroimunológicos.
KONG et al. (2023)	Relatar caso de criança com síndrome de Down e múltiplas cardiopatias congênitas.	Estudo de caso com exames clínicos e cardiológicos.	Foram identificadas várias malformações cardíacas, confirmando a alta prevalência de cardiopatias em pacientes com síndrome de Down.
WEI et al. (2019)	Descrever associação entre síndrome de Down, linfoma B difuso e tireoidite de Hashimoto.	Estudo de caso clínico com exames laboratoriais e histopatológicos.	Observou-se coexistência de doença autoimune e neoplasia, sugerindo maior vulnerabilidade imunológica nesses pacientes.
FALASCO et al. (2019)	Relatar mielopoiese anormal transitória com derrame pericárdico em recém-nascido com síndrome de Down.	Estudo de caso com análise clínica e laboratorial.	Foram identificadas alterações hematológicas associadas a complicações cardíacas no período neonatal.

ANAH et al. (2011)	Descrever caso de derrame pericárdico recorrente associado ao hipotireoidismo em pacientes com Síndrome de Down.	Relato de caso com avaliação clínica e laboratorial.	Observou-se relação entre alterações endócrinas e complicações cardíacas, com resolução após tratamento hormonal.
MUSLEH; ALHUSEIN (2024)	Relatar apresentação rara de mieloma múltiplo em pacientes com Síndrome de Down.	Relato de caso com análise clínica, laboratorial e revisão da literatura.	Identificou-se mieloma múltiplo com neoplasia hematológica rara na Síndrome de Down, com desafios específicos para o tratamento.

A Tabela 2 apresenta a síntese das principais comorbidades associadas à Síndrome de Down identificadas nos estudos selecionados para esta revisão sistemática. A partir da análise dos relatos de caso incluídos, observa-se que indivíduos com síndrome de Down podem apresentar uma ampla variedade de condições clínicas associadas, envolvendo diferentes sistemas do organismo. Entre as comorbidades destacadas estão alterações endócrinas, como disfunções da tireoide e hipotireoidismo; hematológicas, como leucemia megacarioblástica aguda, mielopoiese anormal transitória e mieloma múltiplo; além de cardiopatias congênitas e complicações cardiovasculares, como derrame pericárdico. Esses achados evidenciam que a síndrome de Down está frequentemente associada a múltiplas condições médicas que podem impactar significativamente a saúde e a qualidade de vida dos indivíduos afetados.

Além disso, os estudos analisados também relatam a ocorrência de alterações neurológicas e ortopédicas, como convulsões, encefalite associada ao receptor NMDA, subluxação atlantoaxial e luxação atlanto-occipital congênita, demonstrando a complexidade clínica presente nessa população. Em alguns casos, observa-se ainda a coexistência de mais de uma comorbidade no mesmo paciente, o que reforça a necessidade de um acompanhamento médico contínuo e multidisciplinar. Dessa forma, os dados apresentados na tabela evidenciam a importância do diagnóstico precoce, do monitoramento clínico regular e da atuação integrada de diferentes profissionais de saúde para o manejo adequado das complicações associadas à síndrome de Down.

Tabela 2 – Principais comorbidades associadas à Síndrome de Down

<b>Autor (ano)</b>	<b>Comorbidade associada</b>	<b>Descrição da condição</b>
MARTINS et al. (2023)	Disfunção tireoidiana	Relato de caso evidenciando alterações da função da tireoide em paciente com síndrome de Down, destacando a necessidade de monitoramento endocrinológico regular.
LEWIS et al. (1983)	Leucemia megacarioblástica aguda	Estudo descreve a ocorrência de leucemia associada à síndrome de Down, ressaltando a maior predisposição dessa população para doenças hematológicas.
ALFHMI et al. (2023)	Subluxação atlantoaxial	Instabilidade da coluna cervical em paciente pediátrico com síndrome de Down, identificada por meio de exames clínicos e radiológicos.
YIN et al. (2016)	Mielopoiese anormal transitória	Alteração hematológica associada a mutações no gene GATA1 em recém-nascidos com síndrome de Down.
UCHI et al. (2024)	Convulsões, apneia obstrutiva do sono e hipotireoidismo	Relato de caso envolvendo múltiplas condições clínicas associadas, com abordagem terapêutica multidisciplinar.
ARI et al. (2024)	Coma mixedematoso e derrame pericárdico	Complicação grave decorrente de hipotireoidismo não tratado adequadamente em paciente com síndrome de Down.
ONODERA et al. (2023)	Luxação atlanto-occipital congênita	Alteração ortopédica rara envolvendo instabilidade da junção entre crânio e coluna cervical.
MINAMISAWA et al. (2023)	Encefalite anti-receptor NMDA	Complicação neurológica associada a sintomas psiquiátricos e regressão funcional em adolescente com síndrome de Down.
KONG et al. (2023)	Cardiopatias congênitas múltiplas	Relato de criança com síndrome de Down apresentando múltiplas malformações cardíacas congênitas.
WEI et al. (2019)	Linfoma B difuso e tireoidite de Hashimoto	Associação entre neoplasia hematológica e doença autoimune da tireoide em paciente com síndrome de Down.
FALASCO et al. (2019)	Mielopoiese anormal transitória e derrame pericárdico	Condição hematológica associada a complicações cardíacas em recém-nascido com síndrome de Down.
ANAH et al. (2011)	Derrame pericárdico recorrente associado ao hipotireoidismo	Caso clínico demonstrando relação entre alterações endócrinas e complicações cardíacas.

MUSLEH; ALHUSEIN (2024)	Mieloma múltiplo	Neoplasia hematológica rara relatada em paciente com síndrome de Down, destacando desafios no tratamento.
-------------------------	------------------	---

### 3.1. Comorbidades clínicas mais prevalentes na Síndrome de Down

A Síndrome de Down é uma condição genética causada pela trissomia do cromossomo 21 e está associada a diversas alterações clínicas que podem comprometer diferentes sistemas do organismo. Indivíduos com essa síndrome apresentam maior suscetibilidade ao desenvolvimento de múltiplas comorbidades ao longo da vida, incluindo alterações cardíacas, hematológicas, endócrinas, neurológicas e ortopédicas. Essas condições podem impactar significativamente a qualidade de vida e demandam acompanhamento médico contínuo e multidisciplinar. Estudos clínicos têm demonstrado que a identificação precoce dessas comorbidades é fundamental para o manejo adequado e para a prevenção de complicações mais graves (1).

Entre as comorbidades frequentemente relatadas na literatura, destacam-se as alterações endócrinas, especialmente as disfunções da tireoide. O hipotireoidismo é uma condição comum em indivíduos com Síndrome de Down e pode comprometer o desenvolvimento físico e cognitivo quando não diagnosticado e tratado precocemente. Relatos clínicos evidenciam que alterações hormonais podem levar a manifestações graves, como o coma mixedematoso, além de estarem associadas a outras complicações sistêmicas, como derrame pericárdico. Dessa forma, o monitoramento regular da função tireoidiana é essencial para o controle clínico desses pacientes (1,6,12).

Além das alterações endócrinas, indivíduos com Síndrome de Down apresentam maior predisposição para doenças hematológicas. Entre as condições mais descritas estão a leucemia megacarioblástica aguda e a mielopoiese anormal transitória, que ocorre principalmente em recém-nascidos com essa síndrome. Estudos demonstram que mutações em genes específicos, como o GATA1, podem contribuir para o desenvolvimento dessas alterações hematológicas. Essas condições exigem acompanhamento especializado, uma vez que podem evoluir para quadros mais graves se não forem diagnosticadas e tratadas adequadamente (2,4,11).

Outra comorbidade relevante refere-se às doenças cardiovasculares. As cardiopatias congênitas estão entre as complicações mais frequentes em indivíduos com

Síndrome de Down, podendo incluir diferentes tipos de malformações estruturais do coração. Relatos clínicos indicam que crianças com essa condição genética podem apresentar múltiplas anomalias cardíacas simultaneamente, o que pode comprometer o funcionamento do sistema cardiovascular e exigir intervenção médica precoce. Além disso, algumas complicações secundárias, como o derrame pericárdico, também podem estar associadas a outras alterações sistêmicas presentes nesses pacientes (9,11,12).

As alterações neurológicas também são relatadas com relativa frequência em indivíduos com Síndrome de Down. Entre essas manifestações destacam-se convulsões, distúrbios do desenvolvimento neurológico e quadros psiquiátricos associados. Em alguns casos, sintomas neuropsiquiátricos podem evoluir para condições mais complexas, como encefalite autoimune associada ao receptor NMDA, que pode provocar alterações comportamentais, regressão funcional e comprometimento cognitivo. Esses achados ressaltam a importância da avaliação neurológica e psiquiátrica no acompanhamento clínico dessa população (5,8).

Outro grupo de comorbidades observado em indivíduos com Síndrome de Down envolve alterações ortopédicas e musculoesqueléticas. A instabilidade da coluna cervical, particularmente a subluxação atlantoaxial e a luxação atlanto-occipital, é uma condição que pode ocorrer em decorrência da maior frouxidão ligamentar característica dessa síndrome. Essas alterações podem levar a complicações neurológicas se não forem identificadas precocemente, sendo fundamental a realização de exames clínicos e de imagem para o diagnóstico adequado e a definição do tratamento mais apropriado (3,7).

Além das condições já mencionadas, indivíduos com Síndrome de Down também podem apresentar maior predisposição ao desenvolvimento de doenças neoplásicas, incluindo alguns tipos de câncer hematológico. Embora menos frequente, o mieloma múltiplo também foi descrito em pacientes com essa síndrome, representando um desafio adicional para o diagnóstico e o manejo clínico. A presença dessas neoplasias reforça a necessidade de monitoramento clínico cuidadoso e investigação precoce de sinais e sintomas sugestivos de doenças malignas nessa população (13).

Diante desse conjunto de evidências, observa-se que a Síndrome de Down está associada a uma ampla variedade de comorbidades que podem afetar diferentes sistemas do organismo. A diversidade dessas condições clínicas evidencia a necessidade

de uma abordagem de cuidado integrada e multidisciplinar, envolvendo profissionais de diversas áreas da saúde. O diagnóstico precoce, aliado ao acompanhamento clínico regular, é fundamental para minimizar os impactos dessas comorbidades e promover melhores condições de saúde e qualidade de vida para indivíduos com Síndrome de Down (1–13).

### 3.2. Impacto das comorbidades na qualidade de vida e na atenção em saúde

A presença de comorbidades em indivíduos com Síndrome de Down representa um fator significativo que pode influenciar diretamente a qualidade de vida e as necessidades de atenção em saúde dessa população. Como se trata de uma condição genética associada a diversas alterações sistêmicas, os indivíduos frequentemente necessitam de acompanhamento médico contínuo e de intervenções multiprofissionais ao longo da vida. A coexistência de diferentes condições clínicas pode aumentar a complexidade do cuidado, exigindo maior vigilância diagnóstica e terapêutica para prevenir agravamentos e promover melhor qualidade de vida (9).

Entre os impactos mais relevantes na qualidade de vida estão as complicações relacionadas às doenças cardiovasculares. As cardiopatias congênitas, frequentemente observadas em pessoas com Síndrome de Down, podem comprometer significativamente a capacidade funcional e o desenvolvimento físico, especialmente durante a infância. Além disso, complicações como o derrame pericárdico podem surgir em associação com outras condições clínicas, agravando o quadro geral do paciente e exigindo intervenções médicas específicas e acompanhamento especializado (11,12).

Outro aspecto importante refere-se às alterações hematológicas associadas à Síndrome de Down, que podem representar desafios adicionais para o sistema de saúde e para o bem-estar dos pacientes. Condições como a leucemia megacarioblástica aguda e a mielopoiese anormal transitória demandam diagnóstico precoce e tratamento adequado, uma vez que podem evoluir rapidamente e comprometer o estado geral de saúde. Essas doenças podem implicar hospitalizações frequentes, tratamentos complexos e impactos emocionais tanto para os pacientes quanto para suas famílias (2,4).

As alterações endócrinas também exercem influência significativa sobre a

qualidade de vida dos indivíduos com Síndrome de Down. O hipotireoidismo, por exemplo, pode afetar o metabolismo, o crescimento e o desenvolvimento cognitivo quando não tratado adequadamente. Em situações mais graves, a falta de adesão ao tratamento hormonal pode levar a complicações severas, como o coma mixedematoso, condição potencialmente fatal que exige intervenção médica imediata. Dessa forma, o acompanhamento endocrinológico regular torna-se essencial para a prevenção de complicações e para a manutenção da saúde desses pacientes (6).

Além disso, alterações neurológicas e psiquiátricas podem impactar profundamente o funcionamento cotidiano e a autonomia de indivíduos com Síndrome de Down. Manifestações como convulsões, distúrbios do sono e quadros neuroimunológicos complexos podem comprometer o desempenho cognitivo, o comportamento e as interações sociais. Em alguns casos, a evolução para condições neurológicas mais graves, como encefalite autoimune, pode provocar regressão funcional significativa e exigir intervenções terapêuticas intensivas (5,8).

As alterações musculoesqueléticas também representam um fator relevante no contexto da qualidade de vida. A instabilidade da coluna cervical, incluindo a subluxação atlantoaxial e a luxação atlanto-occipital, pode resultar em limitações físicas e risco de complicações neurológicas. Essas condições podem restringir a prática de atividades físicas e exigir monitoramento clínico constante, além de avaliações radiológicas periódicas para evitar danos neurológicos decorrentes da compressão da medula espinhal (3,7).

Outro fator que merece destaque é a maior vulnerabilidade de indivíduos com Síndrome de Down ao desenvolvimento de doenças neoplásicas e autoimunes. Casos clínicos relatam a ocorrência de condições como linfoma associado à tireoidite autoimune e mieloma múltiplo, o que evidencia a complexidade do perfil clínico desses pacientes. A presença dessas doenças pode aumentar a necessidade de tratamentos especializados e acompanhamento contínuo, impactando tanto o sistema de saúde quanto a qualidade de vida dos indivíduos afetados (10,13).

Diante desse cenário, torna-se evidente que a atenção em saúde voltada para pessoas com Síndrome de Down deve ser baseada em uma abordagem integral e multidisciplinar. A identificação precoce das comorbidades, associada ao acompanhamento clínico contínuo e ao acesso a serviços de saúde especializados, é

fundamental para minimizar os impactos dessas condições e promover melhores resultados em termos de saúde e qualidade de vida. Assim, estratégias de cuidado centradas no paciente e na família são essenciais para garantir um atendimento adequado e humanizado a essa população (1–13).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A presente revisão sistemática permitiu identificar e analisar as principais comorbidades associadas à Síndrome de Down, evidenciando que essa condição genética está relacionada a um amplo espectro de alterações clínicas que afetam múltiplos sistemas do organismo. Os resultados demonstraram que cardiopatias congênitas, disfunções endócrinas e metabólicas, alterações neurológicas, respiratórias, sensoriais e nutricionais figuram entre as comorbidades mais prevalentes, exercendo impacto significativo sobre a saúde, a funcionalidade e a qualidade de vida das pessoas com Síndrome de Down.

A análise dos estudos selecionados reforça a importância do diagnóstico precoce e do acompanhamento contínuo ao longo do ciclo vital, uma vez que muitas dessas comorbidades podem ser identificadas precocemente, monitorizadas e manejadas de forma adequada quando há acompanhamento clínico regular. Observou-se ainda que o envelhecimento dessa população traz novos desafios, especialmente relacionados ao aumento do risco de doenças neurodegenerativas, declínio funcional e maior dependência, o que exige estratégias de cuidado específicas e integradas.

Diante desse contexto, torna-se evidente a necessidade de uma abordagem multiprofissional e interdisciplinar no cuidado às pessoas com Síndrome de Down, envolvendo diferentes áreas da saúde, como medicina, enfermagem, nutrição, fisioterapia, fonoaudiologia, psicologia e serviço social. Essa atuação integrada é fundamental para contemplar a complexidade das comorbidades associadas, permitindo não apenas o tratamento das condições já instaladas, mas também a promoção da saúde, o acompanhamento clínico contínuo e a reabilitação funcional ao longo de todas as fases da vida. O cuidado articulado entre os profissionais contribui para a detecção precoce de alterações clínicas, para a adesão ao tratamento e para a promoção da autonomia e da inclusão social desses indivíduos.



**PRINCIPAIS COMORBIDADES ASSOCIADAS À SÍNDROME DE DOWN: UMA REVISÃO  
SISTEMÁTICA**

Ana Beatriz Pereira Limonge et al.

Como limitações, destaca-se a heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos e a predominância de pesquisas observacionais, o que pode restringir a generalização dos resultados. Dessa forma, recomenda-se o desenvolvimento de estudos longitudinais e ensaios clínicos que aprofundem a compreensão das comorbidades associadas à Síndrome de Down, bem como investigações que avaliem intervenções específicas e seus impactos na qualidade de vida dessa população. Assim, espera-se que este trabalho contribua para o avanço do conhecimento científico e para o aprimoramento das práticas de cuidado em saúde voltadas às pessoas com Síndrome de Down.

## REFERÊNCIAS

1. Martins JD, et al. Down syndrome and thyroid dysfunction: a case report. *Endocrinol Insights*. 2023;18(3-4):213-215.
2. Lewis DS, et al. Down's syndrome and acute megakaryoblastic leukaemia. Case report and review of the literature. *Acta Haematol*. 1983;70(4):236-242.
3. Alfhami S, et al. Atlantoaxial subluxation in a 10-year-old girl with Down syndrome: a case report. *Cureus*. 2023;15(8):e43955.
4. Yin L, et al. Distinct GATA1 point mutations in monozygotic twins with Down syndrome and transient abnormal myelopoiesis from a triplet pregnancy: a case report and review of literature. *Am J Clin Pathol*. 2016;146(6):753-759.
5. Uchi T, et al. A multifaceted approach to seizure management in a patient with Down syndrome, obstructive sleep apnea, and hypothyroidism: a case report. *Cureus*. 2024;16(3).
6. Ari HF, et al. Severe myxedema coma and pericardial effusion in a child with Down syndrome: the importance of adherence to levothyroxine therapy. *Turk J Pediatr*. 2024;66(3):369-377.
7. Onodera R, et al. Congenital atlanto-occipital dislocation in a patient with Down syndrome: a case report. *Skeletal Radiol*. 2023;52(9):1785-1789.
8. Minamisawa Y, et al. Evolution of catatonic mutism and psychotic symptoms in an adolescent with Down syndrome: transition from Down syndrome disintegrative disorder to anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *Front Neurol*. 2023;14:1200541.
9. Kong MW, et al. Down syndrome child with multiple heart diseases: a case report. *World J Cardiol*. 2023;15(11):615.
10. Wei L, et al. Down syndrome with primary thyroid diffuse large B-cell lymphoma and Hashimoto thyroiditis: a CARE compliant case report. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(35):e16994.
11. Falasco BF, et al. Transient abnormal myelopoiesis with pericardial effusion in Down syndrome: case report. *Clin Case Rep*. 2019;7(7):1280-1284.
12. Anah MU, et al. Recurrent pericardial effusion associated with hypothyroidism in Down syndrome: a case report. *West Afr J Med*. 2011;30(3):210-213.
13. Musleh M, Alhusein Q. A rare presentation and treatment challenges for multiple myeloma in Down syndrome: a case report and literature review. *Clin Case Rep*. 2024;12(7):e9154.