**A relação entre a Síndrome de Down e as leucemias: uma revisão de literatura**

Danielle Correia Furtado¹\*; Fernanda Clara da Silva¹; Millena Fontes Soares¹; Sadi Bruno Freitas Santin¹; Lívia Nornyan Medeiros Silva²

1Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Curso de Medicina – Mossoró – RN

2Universidade Estadual do Ceará, Curso de Doutorado em Cuidados Clínicos em Saúde – Fortaleza – CE

\*Autor correspondente: daniellefurtado@alu.uern.br

**Introdução:** A Síndrome de Down (SD) é um dos distúrbios cromossômicos mais comuns, causada por trissomia do cromossomo 21. A SD está associada a várias morbidades, tais como o distúrbio mieloproliferativo transitório que se caracteriza pelo crescimento excessivo de megacarioblastos imaturos. Além disso, há uma grande incidência de leucemia em pacientes com SD, em especial a leucemia mieloide aguda (LMA) e leucemia linfoblástica aguda (LLA), que ocorrem principalmente em pacientes jovens. Dessa forma, é necessário entender qual a relação entre a SD e as leucemias. **Objetivos:** Analisar e explorar o impacto da Síndrome de Down no aumento do risco de desenvolvimento de leucemias. **Métodos:** Realizou-se uma revisão integrativa através de pesquisa nas bases de dados: PubMed, Scopus e ScienceDirect, com os descritores “*leucemia”e “down syndrome*”, publicados no período entre 2015 e 2020. Foram encontrados 279 artigos, dos quais, foram lidos os títulos e resumos. Como critério de inclusão, foram considerados artigos de revisões de literatura e relatos de casos. Excluiu-se os artigos em duplicada. Após leitura das publicações na íntegra, 12 artigos foram selecionados e compõem o presente estudo. **Resultados:** Os estudos recentes apontam que a apresentação da leucemia típica pelos pacientes com SD difere dos pacientes sem SD, pois eles costumam ser mais jovens e apresentarem distúrbio mieloproliferativo transitório precedente. Uma justificativa para o maior desenvolvimento de leucemias entre as pessoas SD são as alterações genéticas. De tal forma, as contribuições genéticas desempenham um papel no aumento do risco de leucemias, principalmente mutações nos genes JAK2, NRAS e KRAS, mutações ou superexpressão de fator 2 semelhante ao receptor de citocina (CRLF2), tais alterações levam a maior chance de distúrbios hematopoiéticos, como o crescimento descontrolado dos glóbulos brancos, favorecendo o aparecimento da neoplasia hematológica. Além disso, mutações em genes do cromossomo 21 já foram identificadas em leucemias e reconhecidos como codificadores de fatores transcricionais, atuantes em várias etapas da hematopoiese, o que pode também justificar a relação entre SD-leucemia. Ainda, uma pesquisa realizada com pacientes com SD e leucemia e um grupo controle saudável, mostrou que a maior parte dos pacientes com SD apresentavam maior hiperplasia e displasia da linhagem megacariocítica, e que, em contraste, a displasia mieloide foi infrequente. Ainda, os megacariócitos também frequentemente exibiam morfologia distinta. Nota-se, então, que as características da leucemia em pacientes com SD tem uma manifestação distinta, que requer mais estudos para estabelecer seu significado clínico, mas exibe mais uma possibilidade de relação da SD com o aumento no risco do seu desenvolvimento de leucemias. **Conclusão:** A SD é uma alteração cromossômica recorrente, no entanto, sua correlação com outras doenças, tais como a leucemia, ainda não é muito conhecida. Embora saiba-se que as alterações genéticas influenciem na chance de distúrbios hematológicos, principalmente no risco de leucemias, seu mecanismo molecular ainda é pouco elucidado, não há explicações concisas sobre os achados clínicos. É recomendado, portanto, uma intensificação nas pesquisas que abordem a SD e as neoplasias hematológicas.

**Palavras-chave:** Doença Genética; Hematologia; Neoplasia.

**REFERÊNCIAS**:

Lee, P., Bhansali, R., Izraeli, S., Hijiya, N., Crispino, J. D. (2016). The biology, pathogenesis and clinical aspects of acute lymphoblastic leukemia in children with Down syndrome. Leukemia, 30(9), 1816–1823. <https://doi.org/10.1038/leu.2016.164>

Murphy, B. R., Roth, M., Kolb, E. A., Alonzo, T., Gerbing, R., & Wells, R. J. (2019). Development of acute lymphoblastic leukemia following treatment for acute myeloid leukemia in children with Down syndrome: A case report and retrospective review of Children's Oncology Group acute myeloid leukemia trials. Pediatric blood & cancer, 66(8), e27700. <https://doi.org/10.1002/pbc.27700>

Mast, K. J., Taub, J. W., Alonzo, T. A., Gamis, A. S., Mosse, C. A., Mathew, P. et al. (2020). Pathologic Features of Down Syndrome Myelodysplastic Syndrome and Acute Myeloid Leukemia: A Report From the Children's Oncology Group Protocol AAML0431. Archives of pathology & laboratory medicine, 144(4), 466–472. <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0526-OA>