**MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS DA SÍNDROME DE DOWN**

Pedro Henrique de Souza 1; Natalya de Carvalho Lima 1; Andressa Carvalho Pereira 1; Giuliano da Paz Oliveira 2.

1 Discente do Curso de Medicina da Universidade Federal do Piauí

2 Docente do Curso de Medicina da Universidade Federal do Piauí

Área temática: Atenção em saúde

E-mail: [pedrowiskiii@outlook.com](mailto:pedrowiskiii@outlook.com)

**Introdução:** A Síndrome de Down (SD) é uma cromossomopatia, caracterizada pela trissomia completa ou parcial do cromossomo 21. Tal condição clínica resulta em atrasos do desenvolvimento, déficits intelectuais moderados ou graves e declínios cognitivos ao longo dos anos, além de múltiplas anormalidades anatomofisiológicas. Dados epidemiológicos indicam que a SD tem uma proporção de 1 caso para cada 700 crianças nascidas. Embora a síndrome esteja associada a alterações em variados sistemas, destaca-se, na última década, a descrição sobre as condições neurológicas a ela associadas, como a maior predisposição à Doença de Alzheimer (DA), ao acidente vascular cerebral (AVC) e à epilepsia.

**Objetivo:** Revisar a literatura sobre as manifestações neurológicas que decorrem da trissomia do cromossomo 21, com destaque para a fisiopatologia e quadro clínico dessas manifestações.

**Métodos:** Trata-se de uma revisão da literatura utilizando as bases de dados PUBMED e SCIELO. Foram utilizados os descritores “*down syndrome*”, “*21 trisomy*”, “*neurological manifestation*” e “*neurosurgery*”, sendo considerados artigos publicados nos últimos 10 anos, incluindo relatos de casos, revisões bibliográficas, revisões sistemáticas e artigos de revistas, em inglês e português. Foram encontrados 65 artigos, dos quais 34 foram excluídos após a leitura dos abstracts, seguindo os critérios de exclusão: 1) não abordaram a SD; 2) abordaram aspectos não neurológicos da SD; 3) abordaram exclusivamente aspectos cirúrgicos. Os 31 artigos restantes foram integralmente lidos pelos revisores e utilizados na presente revisão.

**Resultados ou Análise Crítica:** Entre os artigos lidos, 9 foram relatos de caso e 22 foram revisões bibliográficas. Dentre esses, 4 abordavam a DA, 4 tumores do sistema nervoso central (SNC), 4 de instabilidade cervical, 3 de Síndrome de Moyamoya, 3 de epilepsia e 2 de AVC, constituindo as manifestações neurológicas mais encontradas nos artigos revisados. Os demais abordaram outras associações neurológicas da SD. Acerca da deficiência intelectual, a literatura descreve as alterações fisiológicas do lobo frontal como responsáveis pelos aspectos neuropsicológicos, incluindo disfunções executivas, mnésticas, além de alterações na atenção e no comportamento. Em indivíduos com SD, o lobo frontal apresenta hipoplasia e alteração do desenvolvimento em regiões com projeções de neurônios do córtex pré-frontal, o que explica algumas disfunções cognitivas e comportamentais nessa população. A associação da SD com a DA já está bem descrita na literatura. Pacientes com SD sabidamente apresentam deposição amiloide precoce no parênquima cerebral, uma das principais fisiopatologias da DA. Destaca-se que o gene APP (*amyloid precusor protein*) está localizado no cromossomo 21, induzindo precocemente a doença de Alzheimer. Os indivíduos com SD e DA usualmente apresentam alterações comportamentais como manifestações clínicas iniciais da DA, diferentemente da população geral sem SD em que o quadro clínico inicial geralmente envolve comprometimento da memória episódica. A Síndrome de Moyamoya, condição cerebrovascular crônica e progressiva que predispõe o AVC, possui uma associação bem descrita com a SD, embora a fisiopatologia exata ainda não tenha sido explicada. A literatura descreve que indivíduos com Down apresentam três vezes maior de ter Moyamoya. As principais manifestações dessa patologia incluem tromboses, isquemias de repetição, hemorragias intraparenquimatosas e acidente vascular cerebral. Ademais, o cromossomo 21 contém genes codificadores das cadeias alfa de colágeno tipo VI, o qual tem sido associado ao risco aumentado de doença cerebrovascular. A associação da SD com a epilepsia já é bastante descrita e, embora não haja um consenso acerca de sua origem, estima-se que a ocorrência desse distúrbio seja de 1% a 13% maior em pessoas com trissomia do 21. Acredita-se que a etiologia dessa doença seja multifatorial, sendo a causa mais aceita o desequilíbrio entre a neurotransmissão excitatória e inibitória. A presença de tumores do SNC em pacientes com Down é incomum, isso se deve a expressão de genes supressores tumorais, pelo cromossomo triplicado, que codificam proteínas que inibem a angiogênese tumoral. Outro problema de relevância neurológica é a instabilidade atlantoaxial, que acomete até 31% dos portadores da trissomia. A SD cursa com hipotonia e frouxidão ligamentar tornando o indivíduo portador mais suscetível a uma luxação vertebral e consequente lesão medular, podendo gerar sintomas de dor radicular e fraqueza de membros.

**Conclusão:** A SD tem sido associada a distúrbios em múltiplos sistemas orgânicos. No que diz respeito ao SNC, várias manifestações já foram descritas na literatura, embora a fisiopatologia de muitas dessas estejam completamente elucidadas. Embora exista uma escassez de recomendações definitivas, é imprescindível saber reconhecer de maneira precoce essas manifestações prevenindo possíveis sequelas, com potencial impacto na qualidade de vida de pacientes com SD.

Palavras chave: Manifestações neurológicas, Síndrome de Down, Sistema Nervoso Central.