



## LEUCEMIA EM CRIANÇAS COM SÍNDROME DE DOWN



<https://doi.org/10.56238/levv16n48-013>

**Data de submissão:** 06/04/2025

**Data de publicação:** 06/05/2025

**Priscilla Martins Valadares**

Centro universitário de Belo Horizonte (Unibh)

E-mail: Pri.valadares21@gmail.com

**Taís Cristina da Silva**

Universidade Federal de Minas Gerais -UFMG

E-mail: taisacristina1804@gmail.com

**Paulo Roberto Dias Bobenrieth**

Centro Universitário de Brasília

E-mail: paulo.bobenrieth@sempreceub.com

**Letícia Grisolia Barbosa**

Unifenas BH

E-mail: leticia\_gb@hotmail.com

---

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A síndrome de Down (SD), também conhecida como trissomia 21, é a aneuploidia mais frequente em nascidos vivos, com uma incidência estimada entre 1:600 e 1:800 nascimentos. Resulta da presença de uma cópia extra total ou parcial do cromossomo 21 e está associada a um espectro amplo de manifestações clínicas. Além do fenótipo característico e do comprometimento intelectual, indivíduos com SD apresentam risco aumentado para diversas condições médicas, incluindo cardiopatias congênitas, disfunções endócrinas, distúrbios imunológicos e maior susceptibilidade a infecções.

**Palavras-chave:** Leucemia infantil. Síndrome de Down. Risco oncológico genético.

## 1 INTRODUÇÃO

A síndrome de Down (SD), também conhecida como trissomia 21, é a aneuploidia mais frequente em nascidos vivos, com uma incidência estimada entre 1:600 e 1:800 nascimentos. Resulta da presença de uma cópia extra total ou parcial do cromossomo 21 e está associada a um espectro amplo de manifestações clínicas. Além do fenótipo característico e do comprometimento intelectual, indivíduos com SD apresentam risco aumentado para diversas condições médicas, incluindo cardiopatias congênitas, disfunções endócrinas, distúrbios imunológicos e maior susceptibilidade a infecções.

Entre as comorbidades associadas, destaca-se a predisposição aumentada à leucemia. Crianças com SD apresentam um risco até 20 vezes maior de desenvolver leucemias, especialmente leucemia mieloide aguda (LMA) e leucemia linfoblástica aguda (LLA), quando comparadas à população pediátrica geral. A presença de alterações genéticas e epigenéticas específicas, como mutações no gene GATA1, parecem estar envolvidas na patogênese dessas neoplasias hematológicas na SD. A leucemia mieloide associada à SD (LMA-SD), especialmente a variante megacarioblástica (LMA-M7), tem características biológicas distintas, assim como resposta terapêutica e prognóstico particulares.

Apesar da alta taxa de remissão inicial, o tratamento da leucemia em pacientes com SD é desafiador devido à maior toxicidade relacionada à quimioterapia, à maior frequência de complicações infecciosas e à necessidade de ajustar esquemas terapêuticos para essa população. Neste contexto, compreender as particularidades clínicas, laboratoriais e terapêuticas da leucemia em crianças com SD é essencial para melhorar os desfechos clínicos.

## 2 METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão narrativa de literatura com busca sistematizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores “Down Syndrome”, “Children” e “Leukemia”, combinados pelo operador booleano AND. Foram incluídos artigos publicados entre 2014 e 2024, com foco em estudos observacionais (coortes, estudos caso-controle e transversais), além de ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas. Os artigos selecionados passaram por leitura na íntegra para confirmação dos critérios de elegibilidade e extração de dados relevantes, com ênfase em aspectos epidemiológicos, genéticos, clínicos e terapêuticos da leucemia na população pediátrica com SD.

## 3 RESULTADOS

Os estudos revisados confirmam a alta prevalência de leucemia em crianças com SD, especialmente da LLA e LMA, sendo esta última, em especial a LMA-M7, significativamente mais comum nesta população do que em crianças sem SD. A mutação adquirida no gene GATA1, presente

quase exclusivamente em crianças com SD e LMA-M7, constitui um marcador importante tanto para diagnóstico como para compreensão da fisiopatologia da doença.

Outro achado relevante é a Transient Abnormal Myelopoiesis (TAM), uma condição observada em até 10% dos recém-nascidos com SD, caracterizada pela presença transitória de blastos no sangue periférico, sem necessidade imediata de tratamento na maioria dos casos, mas que pode evoluir para LMA em até 20% dos pacientes.

Crianças com SD e LLA, por outro lado, demonstram maior sensibilidade aos efeitos colaterais da quimioterapia, especialmente à toxicidade hematológica e hepática. A modificação de protocolos terapêuticos, com redução de doses ou substituição de agentes mais tóxicos, tem sido necessária para garantir a segurança sem comprometer a eficácia do tratamento. Ensaios clínicos recentes demonstram que, com cuidados adequados, as taxas de sobrevida livre de doença e sobrevida global em pacientes com SD e leucemia podem ser comparáveis às de crianças sem SD.

#### **4 DISCUSSÃO**

O aumento da sobrevida e a melhora no manejo clínico das crianças com SD nas últimas décadas evidenciaram a necessidade de protocolos específicos para essa população em relação à oncologia pediátrica. A individualização terapêutica baseada em fatores genéticos, como a presença de GATA1s, além de parâmetros clínicos, permite não apenas maior eficácia terapêutica, como também a redução dos efeitos adversos. A pesquisa translacional, com foco em terapias-alvo e imunoterapia, vem avançando rapidamente e poderá transformar o panorama do tratamento das leucemias na SD nos próximos anos.

Outro ponto de destaque é a importância do diagnóstico precoce. A realização de hemogramas periódicos em crianças com SD, especialmente nos primeiros anos de vida, pode permitir a detecção precoce de sinais sugestivos de malignidade hematológica. Programas de acompanhamento multidisciplinar são fundamentais para promover um cuidado integral e contínuo.

#### **5 CONCLUSÃO**

A leucemia em crianças com síndrome de Down representa um desafio clínico e terapêutico relevante, marcado por particularidades biológicas e maior vulnerabilidade aos efeitos adversos do tratamento. No entanto, os avanços na compreensão dos mecanismos genéticos envolvidos, bem como na adaptação dos protocolos terapêuticos, têm contribuído para melhores resultados clínicos. É fundamental que os profissionais de saúde estejam capacitados para identificar precocemente os sinais e sintomas sugestivos de leucemia e para conduzir adequadamente o acompanhamento dessas crianças, garantindo-lhes um tratamento eficaz, seguro e humanizado.

## REFERÊNCIAS

- Xavier AC, Taub JW. Leucemia aguda em crianças com síndrome de Down. *Haematologica*. 2010 Jul;95(7):1043-5. doi: 10.3324/haematol.2010.024968. PMID: 20595099; PMCID: PMC2895024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20595099/>
- Lee P, Bhansali R, Izraeli S, Hijjiya N, Crispino JD. A biologia, patogênese e aspectos clínicos da leucemia linfoblástica aguda em crianças com síndrome de Down. *Leucemia*. 2016 Set;30(9):1816-23. doi: 10.1038/leu.2016.164. Epub 2016 10 de junho. PMID: 27285583; PMCID: PMC5434972. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27285583/>
- Laurent AP, Kotecha RS, Malinge S. Ganho do cromossomo 21 em malignidades hematológicas: lições do estudo da leucemia em crianças com síndrome de Down. *Leucemia*. 2020 Aug;34(8):1984-1999. doi: 10.1038/s41375-020-0854-5. Epub 2020 20 de maio. PMID: 32433508; PMCID: PMC7387246. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32433508/>
- Boucher AC, Caldwell KJ, Crispino JD, Flerlage JE. Aspectos clínicos e biológicos da leucemia mielóide na síndrome de Down. *Leucemia*. 2021 Dez;35(12):3352-3360. doi: 10.1038/s41375-021-01414-y. Epub 2021 13 de setembro. PMID: 34518645; PMCID: PMC8639661. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34518645/>
- Schmidt MP, Colita A, Ivanov AV, Coriu D, Miron IC. Resultados de pacientes com síndrome de Down e leucemia aguda: Um estudo observacional retrospectivo. *Medicina (Baltimore)*. 2021 Oct 8;100(40):e27459. doi: 10.1097/MD.00000000000027459. PMID: 34622870; PMCID: PMC8500660. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34622870/>
- Bhatnagar N, Nizery L, Tunstall O, Vyas P, Roberts I. Mielopoiese Anormal Transitória e LMA na Síndrome de Down: uma Atualização. *Curr Hematol Malig Rep*. 2016 Out;11(5):333-41. doi: 10.1007/s11899-016-0338-x. PMID: 27510823; PMCID: PMC5031718. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27510823/>
- Choi YB, Yoo KH. Epidemiologia da Leucemia Aguda entre Crianças com Síndrome de Down na Coreia. *Tratamento de Câncer*. 2022 Abr;54(2):572-578. doi: 10.4143/crt.2021.368. Epub 2021 10 de agosto. PMID: 34384014; PMCID: PMC9016313. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34384014/>
- Marlow EC, Ducore J, Kwan ML, Cheng SY, Bowles EJA, Greenlee RT, Pole JD, Rahm AK, Stout NK, Weinmann S, Smith-Bindman R, Miglioretti DL. Risco de Leucemia em uma Coorte de 3,9 Milhões de Crianças com e sem Síndrome de Down. *J Pediatr*. 2021 Jul;234:172-180.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.03.001. Epub 2021 6 de março. PMID: 33684394; PMCID: PMC8238875. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33684394/>
- Murphy BR, Roth M, Kolb EA, Alonzo T, Gerbing R, Wells RJ. Desenvolvimento de leucemia linfoblástica aguda após o tratamento da leucemia mielóide aguda em crianças com síndrome de Down: Um relato de caso e revisão retrospectiva dos ensaios de leucemia mielóide aguda do Children's Oncology Group. *Câncer de Sangue Pediatra*. 2019 Aug;66(8):e27700. doi: 10.1002/pbc.27700. Epub 2019 25 de março. PMID: 30908863; PMCID: PMC6941434. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30908863/>
- Mast KJ, Taub JW, Alonzo TA, Gamis AS, Mosse CA, Mathew P, Berman JN, Wang YC, Jones HM, Campana D, Coustan-Smith E, Raimondi SC, Hirsch B, Hitzler JK, Head DR. Características Patológicas da Síndrome de Down Síndrome Mielodisplásica e Leucemia Mielóide Aguda: Um Relatório do Protocolo do Grupo de Oncologia Infantil AAML0431. *Arch Pathol Lab Med*. 2020



Abr;144(4):466-472. doi: 10.5858/arpa.2018-0526-OA. Epub 2019 20 de agosto. PMID: 31429606;  
PMCID: PMC7031019.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31429606/>