

O IMPACTO DA COVID-19 EM PESSOAS COM SÍNDROME DE DOWN: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

THE IMPACT OF COVID-19 ON PEOPLE WITH DOWN SYNDROME: A NARRATIVE LITERATURE REVIEW

Emanuelle Nascimento dos Santos Meira, Raphael Marçal de Paula, Daniel Siquieroli Vilas Boas

Universidade Santa Cecília, Faculdade de Ciências Biológicas, Curso de Biologia Marinha
E-mail para contato: emanuellenascimentosm@gmail.com

RESUMO – COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, representou um desafio global e evidenciou vulnerabilidades em pessoas com Síndrome de Down (SD). Este estudo teve como objetivo analisar o impacto da doença nesse grupo por meio de revisão narrativa da literatura. Foram consultadas as bases PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO e LILACS, entre fevereiro e novembro de 2025. Após critérios de inclusão e exclusão, 17 artigos foram selecionados. Os resultados indicam maior predisposição a comorbidades, complicações respiratórias e mortalidade. Conclui-se que a SD constitui fator de risco significativo, reforçando a importância da vacinação e de estratégias de proteção específicas.

Palavras-chave: Síndrome de Down, COVID-19, SARS-CoV-2.

ABSTRACT – The COVID-19, caused by SARS-CoV-2, has posed a global challenge and highlighted vulnerabilities in individuals with Down Syndrome (DS). This study aimed to analyze the impact of the disease on this group through a narrative literature review. PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO, and LILACS were searched between February and November 2025. After applying inclusion and exclusion criteria, 17 articles were selected. Results show higher susceptibility to comorbidities, respiratory complications, and mortality. It is concluded that DS is a significant risk factor, emphasizing the importance of vaccination and specific protective strategies.

Keywords: Down Syndrome, COVID-19, SARS-CoV-2.

1 INTRODUÇÃO

Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou que a doença causada pelo novo coronavírus deveria ser caracterizada como uma pandemia global

(Organização Pan-Americana da Saúde & Organização Mundial da Saúde, 2020). A COVID-19 é uma infecção respiratória aguda provocada pelo coronavírus SARS-CoV-2, cujo espectro clínico varia desde casos assintomáticos e quadros leves até formas graves e potencialmente fatais. Diversas comorbidades foram identificadas como fatores de risco associados ao agravamento da doença, incluindo diabetes, hipertensão arterial, doenças cardiovasculares, doenças pulmonares crônicas, doenças vasculares, demência, transtornos mentais, doença renal crônica, obesidade e câncer (Ministério da Saúde, 2025).

Nesse contexto, cuidadores e responsáveis por indivíduos com Síndrome de Down (SD) passaram a adotar uma postura de maior vigilância, uma vez que as condições clínicas frequentemente associadas à síndrome os colocaram entre os principais grupos de risco durante a pandemia.

A SD é uma condição genética causada pela presença de uma cópia extra do cromossomo 21, caracterizando-se como trissomia 21. Segundo a Organização das Nações Unidas, estima-se que a incidência seja de aproximadamente 1 para cada 1.000 a 1.100 nascimentos, o que corresponde, anualmente, a cerca de 3.000 a 5.000 indivíduos nascendo com essa condição (ONU Brasil, 2014).

Devido à alteração cromossômica, indivíduos com SD apresentam maior predisposição a diversas comorbidades, incluindo cardiopatias congênitas, alterações oftalmológicas, auditivas, do sistema digestório, endocrinológicas, do aparelho locomotor, neurológicas, hematológicas e ortodônticas (Ministério da Saúde, 2013). Entretanto, a manifestação dessas comorbidades varia significativamente entre os indivíduos. Enquanto alguns podem apresentar poucas condições associadas, outros podem manifestar a maioria das alterações listadas. Essa variabilidade clínica reflete a complexa interação entre fatores genéticos, ambientais e de cuidados médicos ao longo do desenvolvimento do indivíduo.

Diante desse cenário, a literatura buscou compreender, ao longo dos anos de pandemia, a relação entre a COVID-19 e pessoas com SD. Estudos nacionais e internacionais indicam que indivíduos com SD apresentaram maior taxa de hospitalização, complicações respiratórias e predomínio em casos graves ou críticos, além de elevada mortalidade durante a COVID-19 (Emami et al., 2021). As pesquisas não se limitaram a estudos de coorte, incluindo também investigações a nível molecular, como fatores relacionados à superexpressão do gene TMPRSS2 devido à trissomia, o que facilita a entrada do SARS-CoV-2 nas células (Majithia

& Ribeiro, 2022; Evangelho et al., 2022; De Toma & Dierssen, 2021). Além disso, a hiperatividade da via interferon destacou-se como um dos principais fatores que agravam os casos após a infecção, resultado dos mecanismos desenvolvidos pelo SARS-CoV-2 para escapar da resposta imunológica e se multiplicar rapidamente (Espinosa, 2020; Kindler, Thiel & Weber, 2016).

Pesquisas desenvolvidas durante a pandemia sobre a segurança e a resposta imunológica à vacinação revelam que ela foi eficaz, reduzindo o número de hospitalizações e casos graves ao redor do mundo (Hüls et al., 2022).

Ainda assim, permanecem algumas lacunas na literatura, destacando-se principalmente: as diferenças moleculares entre adultos e crianças; estudos de longo prazo sobre as respostas vacinais; a comparação dessas respostas entre indivíduos com e sem SD; e a investigação de outras mutações além de TMPRSS2 e da hiperatividade da via interferon, que possam contribuir para a evolução desfavorável do SARS-CoV-2 e vírus semelhantes. A análise do impacto de doenças respiratórias infecciosas em indivíduos com SD é essencial para subsidiar estratégias de prevenção e manejo clínico em futuras situações que afetem essa população.

O presente estudo tem como objetivo compreender de que maneira a COVID-19 afeta indivíduos com SD, considerando aspectos clínicos, genéticos e imunológicos que podem justificar a maior vulnerabilidade dessa população.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo consistiu em uma revisão narrativa da literatura, na qual o tema foi abordado de maneira abrangente, por meio da seleção, análise crítica e síntese de publicações científicas relevantes. Para isso, foram consultadas bases de dados reconhecidas na área da saúde, visando à organização e interpretação dos principais achados da literatura sobre o assunto.

Para a seleção das publicações, foram utilizadas as seguintes bases de dados: PubMed/MEDLINE, Scopus, SciELO, Web of Science e LILACS. As buscas foram realizadas no período de fevereiro a novembro de 2025.

A estratégia de busca foi estruturada utilizando os seguintes descritores do MeSH/DeCS: Down syndrome, COVID-19, SARS-CoV-2. Foram combinados termos livres e descritores

controlados para abranger um maior número de estudos relevantes. Os termos de busca utilizados foram combinados com o uso de operadores booleanos (and, or, not e “”).

Os critérios de inclusão dos artigos foram: a) Artigos completos publicados entre 2019 e 2025, b) Estudos em português, inglês e espanhol, c) Publicações revisadas por pares, d) Estudos que abordaram diretamente o tema proposto, e) Estudos de ensaios clínicos, ensaios randomizados, meta-análise, revisão e revisão sistemática. Os critérios de exclusão dos artigos foram: a) Artigos duplicados entre as bases de dados, b) Estudos com metodologias inadequadas para a revisão, c) Trabalhos de opinião, editoriais ou cartas ao editor, d) Livros e documentos, e) Biografias, entrevistas, palestras e notícias, f) Estudos não disponíveis na íntegra, g) Estudos experimentais com modelos animais.

A seleção dos artigos foi realizada em três etapas: 1) Exclusão de artigos não enquadrados nos critérios de inclusão, 2) Triagem por leitura dos títulos e resumos e 3) Leitura integral dos textos. A qualidade dos estudos foi avaliada considerando critérios como delineamento, validade e reprodutibilidade dos resultados.

As informações extraídas dos estudos selecionados foram organizadas em uma planilha padronizada do Excel (Microsoft Office), contendo os seguintes dados: título do artigo, autores, ano de publicação, objetivo do estudo, metodologia empregada e principais achados. Os artigos foram categorizados conforme os principais tópicos abordados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Por se tratar de uma revisão narrativa da literatura, esta pesquisa restringe-se a evidenciar os principais achados de diferentes estudos que apontam as razões pelas quais indivíduos com SD apresentaram evolução clínica desfavorável nos quadros de COVID-19. Entre esses achados foram selecionados 17 artigos encontrados nas bases Lilacs, PubMed e SciELO. Deve-se ressaltar que, por se tratar de revisão narrativa, não se garante a exaustividade das publicações sobre o tema, e a seleção dos estudos pode estar sujeita a vieses, incluindo disponibilidade de artigos e critérios adotados para inclusão e exclusão. A literatura destacou que a população com SD apresenta taxas mais elevadas de hospitalização, com evolução frequente para casos graves e, em muitos casos, para óbito.

Pacientes com SD apresentaram probabilidade significativamente maior de serem intubados, além de maior risco de óbito por COVID-19 durante a admissão hospitalar, quando comparados aos controles (Emami et al. 2021).

Em diferentes partes do mundo, o cenário se mostrou consistente. Um estudo realizado no Brasil durante a pandemia evidenciou que pacientes com SD testados positivos para COVID-19 apresentaram casos clínicos mais graves e maior probabilidade de necessitar ventilação mecânica, invasiva ou não, em comparação com pacientes sem a síndrome. Além disso, foi observada uma taxa de mortalidade quase três vezes maior nesse grupo (Boschiero et al., 2022). No Reino Unido, um estudo de coorte com mais de 8 milhões de adultos, incluindo 4.053 indivíduos com SD, estimou que o risco de hospitalização foi quatro vezes maior, e as chances de morte relacionada à COVID-19 foram dez vezes maiores nesse grupo (Clift et al., 2021).

Um dos principais fatores que explicam o impacto significativo nesses indivíduos são as comorbidades associadas à trissomia, ponto em que todos os estudos convergem. Entre as mais evidentes, destaca-se a cardiopatia, que atingiu 37,5% dos casos em um estudo realizado no Brasil. Embora essa condição esteja comumente vinculada à síndrome, fatores socioeconômicos também exercem influência, uma vez que nem todos os indivíduos têm acesso a cirurgias cardíacas para tratar doenças decorrentes da trissomia, o que pode explicar a maior taxa de mortalidade (Boschiero et al., 2022; Leung et al., 2023).

A obesidade foi identificada em alguns estudos como a comorbidade mais prevalente, exacerbando o quadro clínico ao associar-se à apneia obstrutiva do sono (AOS), fator que intensifica complicações respiratórias (Pitchan Velammal et al., 2024; Illouz et al., 2021; Villani et al., 2020). Outras comorbidades frequentes incluem diabetes, hipotireoidismo, epilepsia, demência e doenças autoimunes, que aumentam a complexidade do manejo clínico e reforçam a necessidade de estratégias preventivas (Malle et al., 2021; Pitchan Velammal et al., 2024; Faundes et al., 2021).

Essas características, combinadas com a vulnerabilidade imposta pela pandemia, posicionam indivíduos com SD como um dos grupos populacionais mais suscetíveis a desfechos graves e fatais em contextos de infecção por SARS-CoV-2.

A nível molecular, a literatura evidencia que a triplicação do cromossomo 21 está intimamente relacionada à regulação da resposta imunológica. Indivíduos com SD apresentam, mesmo na ausência de infecções detectáveis, níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias e

um estado basal de inflamação, caracterizando uma ativação imune constante (Espinosa, 2020; Chauhan, Alkhaldi & Chatterjee, 2022). Essa condição resulta em hiperatividade da via de interferon, na qual quatro dos seis receptores se destacam. Segundo Espinosa (2020), “os dois receptores de IFN tipo I, IFNAR1 e IFNAR2, o receptor de IFN tipo II, IFNGR2, e o IL10RB, que atua como uma subunidade receptora para ligantes de IFN tipo III e para as citocinas IL-10, IL-22 e IL-26” são particularmente relevantes para essa ativação imunológica.

O mais intuitivo seria pensar que essa condição seria benéfica para os indivíduos com SD. De fato, no primeiro contato com o SARS-CoV-2, o sistema imunológico responde de maneira mais intensa, o que poderia levar à conclusão de que essa resposta inicial forte resultaria em um menor número de indivíduos com SD portadores do vírus (Espinosa, 2020). No entanto, os resultados são justamente contrários: estudos sobre o SARS-CoV-1 revelaram que os coronavírus desenvolveram mecanismos para escapar das respostas antivirais mediadas pelo interferon, amortecendo ou neutralizando a sinalização de IFN por meio da codificação incomum de proteínas que inibem esses sinais (Kindler, Thiel & Weber, 2016). O fato de, mesmo após uma resposta intensiva do sistema imunológico, ainda ocorrer a contaminação viral muitas vezes resulta em uma tempestade de citocinas, fenômeno profundamente associado a quadros graves e morte em casos de COVID-19 (Espinosa, 2020). Isso explica, em parte, por que a maioria dos pacientes com SD figura nas estatísticas de casos graves ou óbitos.

Outro fator significativo é a protease transmembrana serina 2 (TMPRSS2), que, por estar codificada no cromossomo 21, também apresenta expressão triplicada em indivíduos com SD (Majithia & Ribeiro, 2022). A literatura indica que o SARS-CoV-2 utiliza o receptor ACE2 para invadir e se replicar no ambiente intracelular, interagindo especificamente com o domínio RBD da proteína viral. Esse processo depende da mediação da TMPRSS2, que facilita a entrada viral nas células (Evangelho et al., 2022; Silva et al., 2023). Outro fator que justifica os casos mais graves nesses indivíduos é a combinação de um sistema imunológico que facilita a entrada do vírus e, por sua vez, responde de maneira exacerbada à infecção viral — enquanto o SARS-CoV-2 possui mecanismos para contornar as barreiras imunológicas — somado a diversas comorbidades que, por si só, já colocam a vida do indivíduo em risco. Essa combinação resulta em um elevado número de casos graves ou fatais.

Inicialmente, as principais instruções para prevenir a infecção foram o distanciamento social, o uso de máscaras, a lavagem regular das mãos e, por fim, a vacinação, quando esta se

tornou disponível (OMS, s.d.). Nesse ponto, a literatura apresenta pontos de vista divergentes. É importante ressaltar que os estudos analisados nesta revisão narrativa foram publicados entre 2019 e 2025, o que torna compreensível a existência de convergências ou lacunas em alguns achados, considerando o conhecimento disponível no momento de sua publicação. Um estudo publicado em 2021 afirmou que, devido à desregulação imunológica, a vacinação poderia ser ineficaz contra doenças infecciosas (Illouz et al., 2021). Já um estudo publicado no ano seguinte destacou que o estado inflamatório crônico observado em indivíduos com SD poderia resultar em uma menor longevidade da resposta vacinal (Majithia & Ribeiro, 2022).

Em maio de 2021 iniciou-se um estudo para avaliar os efeitos adversos da vacinação em indivíduos com SD. Os principais efeitos relatados foram mal-estar, cefaleia, febre e dor local no sítio de aplicação, com duração média de três dias após a primeira dose. Na segunda dose, a intensidade e a frequência desses eventos diminuíram aproximadamente pela metade nos participantes que receberam a vacina AstraZeneca, com exceção da dor local, que permaneceu constante (de Andrade et al., 2023), comprovando a segurança da vacina para essa parcela da população.

Ainda em março de 2021, uma pesquisa em andamento ampliou seu questionário para investigar aspectos relacionados à vacinação. Entre as questões estavam: status vacinal (sim/não), número de doses recebidas e tipo de vacina, motivos para não ser vacinado, efeitos colaterais após a vacinação e ocorrência de infecções subsequentes. Os questionários foram respondidos por cuidadores ou familiares de pessoas com SD. Participaram do estudo 2.172 indivíduos com a síndrome; apenas 1% contraiu a doença novamente, mas todos se recuperaram totalmente ou receberam alta até o momento registrado. Além disso, 1.973 (91%) tomaram pelo menos uma dose da vacina, enquanto 107 (5%) não foram vacinados por escolha. As principais justificativas para a não vacinação foram idade mais jovem, infecção prévia por SARS-CoV-2, país de residência e ausência de vacinação contra outras vacinas opcionais, porém recomendadas (como pneumocócica, gripe e HPV) (Hüls et al., 2022).

4 CONCLUSÃO

Esta revisão narrativa conclui que a literatura aborda diversos aspectos dos impactos da COVID-19 em indivíduos com SD, incluindo maior gravidade da doença, risco elevado de

hospitalização, necessidade de ventilação mecânica, respostas imunológicas exacerbadas, predisposição à tempestade de citocinas e a influência de comorbidades como cardiopatias, obesidade, diabetes, hipotireoidismo, epilepsia e demência. Quanto à prevenção, a vacinação mostrou-se segura e eficaz, reduzindo tanto a incidência de infecção quanto a gravidade dos casos, embora sua resposta possa ser modulada pelo estado inflamatório crônico e pela desregulação imunológica característica dessa população. Considera-se importante fomentar estudos futuros voltados ao desenvolvimento de medicamentos ou medidas preventivas que minimizem o impacto de doenças infecciosas nessa população. Agradecemos ao orientador, às pessoas que contribuíram para o desenvolvimento deste estudo e aos autores dos artigos utilizados, cujas pesquisas fundamentaram esta revisão.

5 REFERÊNCIAS

Boschiero MN, Palamim CVC, Ortega MM, Marson FAL. Clinical characteristics and comorbidities of COVID-19 in unvaccinated patients with Down syndrome: first year report in Brazil. *Human Genetics*. 2022;141(12):1887-904.

Chauhan K, Alkhaldi R, Chatterjee S. COVID-19 infection and Down syndrome—challenges and future directions for care in children. *Neurological Sciences*. 2022;43(9):5181-2.

Clift AK, Coupland CA, Keogh RH, Hemingway H, Hippisley-Cox J. COVID-19 mortality risk in Down syndrome: results from a cohort study of 8 million adults. *Ann. Intern. Med.* 2021;174(4):572-6.

De Andrade ML, Uehara L, de Moraes JF, Corrêa JCF, Corrêa FI. Adverse effects after vaccination against SARS-CoV-2 (COVID-19) in Down syndrome adults. *ConScientiae Saúde*. 2023;e23794.

De Toma I, Dierssen M. Network analysis of Down syndrome and SARS-CoV-2 identifies risk and protective factors for COVID-19. *Scientific Reports*. 2021;11(1):1930.

Emami A, Javanmardi F, Akbari A, Asadi-Pooya AA. COVID-19 in patients with Down syndrome. *Neurological Sciences*. 2021;42(5):1649-52.

Espinosa JM. Down syndrome and COVID-19: a perfect storm? *Cell Reports Medicine*. 2020;1(2).

Evangelho VGO, Bello ML, Castro HC, Amorim MR. Down syndrome: the aggravation of COVID-19 may be partially justified by the expression of TMPRSS2. *Neurological Sciences*. 2022;43(2):789-90..

Faundes V, Pardo R, Cammarata-Scalisi F, Alarcón P, Lay-Son G, San Martín E. Consenso de la Rama de Genética de la Sociedad Chilena de Pediatría sobre priorización de personas con Síndrome de Down y otras condiciones poco frecuentes en la Campaña de Vacunación COVID-19. *Andes Pediatrica*. 2021;92(2):309-15.

Hüls A, Feany PT, Zisman SI, Costa ACS, Dierssen M, Balogh R, Bargagna S, Baumer NT, Brandão AC, Carfi A, Chicoine BA, Ghosh S, Lakhanpaul M, Levin J, Lunskey Y, Manso C, Okun E, Real de Asua D, Rebillat A-S, Rohrer TR, Sgandurra G, Valentini D, Sherman SL, Strydom A. COVID-19 vaccination of individuals with Down syndrome—data from the Trisomy 21 Research Society survey on safety, efficacy, and factors associated with the decision to be vaccinated. *Vaccines*. 2022;10(4):530.

Illouz T, Biragyn A, Frenkel-Morgenstern M, Weissberg O, Gorohovski A, Merzon E, Green I, Iulita F, Flores-Aguilar L, Dierssen M, De Toma I, Lifshitz H, Antonarakis SE, Yu E, Hérault Y, Potier M-C, Botté A, Roper R, Sredni B, Sarid R, Londres J, Mobley W, Strydom A, Okun E. Specific susceptibility to COVID-19 in adults with Down syndrome. *Neuromolecular Medicine*. 2021;23(4):561-71.

Kindler, E. V. F. J., Thiel, V., & Weber, F. (2016). Interaction of SARS and MERS coronaviruses with the antiviral interferon response. *Advances in virus research*, 96, 219-243. Leung C, Su L, Simões-e-Silva AC, Arocha LS, de Paiva KM, Haas P. Risk for severe illness and death among pediatric patients with Down syndrome hospitalized for COVID-19, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*. 2023;29(1):26.

Majithia M, Ribeiro SP. COVID-19 and Down syndrome: the spark in the fuel. *Nat. Rev. Immunol*. 2022;22(7):404-5.

Malle L, Gao C, Hur C, Truong HQ, Bouvier NM, Percha B, Kong X-F, Bogunovic D. Individuals with Down syndrome hospitalized with COVID-19 have more severe disease. *Genet. Med*. 2021;23(3):576-80.

Ministério da Saúde. Covid-19. Brasília: Ministério da Saúde; 2025 Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/covid-19>

Ministério da Saúde. Diretrizes - atenção à pessoa com síndrome de Down. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/saude-da-pessoa-com-deficiencia/publicacoes/diretrizes-de-atencao-a-pessoa-com-sindrome-de-down.pdf/view>

Nações Unidas Brasil. Secretário-geral da ONU pede inclusão e igualdade para pessoas com síndrome de Down. Nações Unidas. 2014. Disponível em: <https://brasil.un.org/pt-br/65482-secret%C3%A1rio-geral-da-onu-pede-inclus%C3%A3o-e-igualdade-para-pessoas-com-s%C3%ADndrome-de-down>

Organização Pan-Americana da Saúde, Organização Mundial da Saúde. OMS afirma que COVID-19 é agora caracterizada como pandemia. OPAS/OMS. 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/news/11-3-2020-who-characterizes-covid-19-pandemic>

Organização Mundial da Saúde (OMS). (s.d.). Coronavirus disease (COVID-19). Acesso em 15 set. 2025, de <https://www.who.int/health-topics/coronavirus#>

Pitchan Velammal PNK, Balasubramanian S, Ayoobkhan FS, Mohan GVK, Aggarwal P, Rabaan AA, Khan SA, Yasmin F, Koritala T, Surani SR. COVID-19 in patients with Down syndrome: a systematic review. *Immun. Inflamm. Dis.* 2024;12(3):e1219.

Silva MVGD, Pereira LRG, Avó LRSD, Germano CMR, Melo DG. Enhancing understanding of SARS-CoV-2 infection among individuals with Down syndrome: an integrative review. *São Paulo Med. J.* 2023;142(2):e2023015.

Villani ER, Carfi A, Di Paola A, Palmieri L, Donfrancesco C, Lo Noce C, Taruscio D, Meli P, Salerno P, Kodra Y, Pricci F, Tamburo de Bella M, Floridia M, Onder G, Italian National Institute of Health COVID-19 Mortality Group. Clinical characteristics of individuals with Down syndrome deceased with COVID-19 in Italy—a case series. *Am. J. Med. Genet. A.* 2020;182(12):2964-70.