

Cardiopatía congênita na Síndrome de Down com enfoque no defeito do septo atrioventricular: revisão de literatura

Congenital heart disease in Down Syndrome focusing on atrioventricular septal defect: literature review

Cardiopatías congénitas en el Síndrome de Down con foco en la comunicación auriculoventricular: revisión de la literatura

Recebido: 17/10/2022 | Revisado: 28/10/2022 | Aceitado: 30/10/2022 | Publicado: 05/11/2022

Isadora Giacomino Alves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9508-0020>
Universidade Paranaense, Brasil
E-mail: isadora.alves@edu.unipar.br

Isadora Mariah Menoia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7910-1231>
Universidade Paranaense, Brasil
E-mail: i.menoia@edu.unipar.br

Beatriz Pascoali Cunha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2733-4572>
Universidade Paranaense, Brasil
E-mail: beatriz.206250@edu.unipar.br

Caroline Vintiguera Pancera

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0948-0421>
Universidade Paranaense, Brasil
E-mail: caroline.pancera@edu.unipar.br

Fernanda Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7614-7584>
Universidade Paranaense, Brasil
E-mail: fernanda.souza@edu.unipar.br

Fernanda Yukari Tanaka de Melo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9918-9023>
Universidade Paranaense, Brasil
E-mail: f.melo@edu.unipar.br

Edineu Lopes dos Santos Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8368-4318>
Universidade Paranaense, Brasil
E-mail: edineu.junior@edu.unipar.br

Cristiane Claudia Meinerzs

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6035-1633>
Universidade Paranaense, Brasil
E-mail: cristianeclaudia@prof.unipar.br

Irinéia Paulina Baretta

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6215-7407>
Universidade Paranaense, Brasil
E-mail: neia@prof.unipar.br

Rosiley Berton Pacheco

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2518-6396>
Universidade Paranaense, Brasil
E-mail: rosiley@prof.unipar.br

Resumo

A Síndrome de Down é a aneuploidia mais frequente no mundo, com incidência de 1 a cada 700 nascidos vivos. As características mais comuns desta população são deficiência intelectual, baixa estatura, atributos faciais típicos e malformações congênitas como o defeito do septo atrioventricular, que é o mais frequente. Ele ocorre devido ao mal desenvolvimento dos coxins endocárdicos atrioventriculares que está ligado ao gene CRELD1 a partir da amplificação de dosagem gênica e da mutação do gene ou também pela má formação da protrução mesenquimal dorsal, a partir da formação da junção atrioventricular. O diagnóstico desta patologia se torna tardio devido aos sintomas poderem ser ausentes durante os primeiros dias de vida, levando a complicações como insuficiência cardíaca, pneumonia, arritmias cardíacas ou hipertensão pulmonar e em alguns casos, apenas a cirurgia é capaz de solucionar o problema. O objetivo

do trabalho foi analisar o defeito do septo atrioventricular em pessoas com Síndrome de Down e cardiopatia congênita a partir da revisão de literatura.

Palavras-chave: Síndrome de Down; Cardiopatias congênitas; Comunicação atrioventricular.

Abstract

Down Syndrome is the most frequent aneuploidy in the world, with an incidence of 1 in every 700 live births. The most common characteristics of this population are intellectual disability, short stature, typical facial features and congenital malformations such as the atrioventricular septal defect, which is the most frequent. It occurs due to the poor development of the atrioventricular endocardial cushions, which is linked to the CRELD1 gene from the amplification of the gene dosage and the gene mutation, or also due to the malformation of the dorsal mesenchymal protrusion, from the formation of the atrioventricular junction. The diagnosis of this pathology becomes late because symptoms may be absent during the first days of life, leading to complications such as heart failure, pneumonia, cardiac arrhythmias or pulmonary hypertension and in some cases, only surgery is able to solve the problem. The aim of this study was to analyze the atrioventricular septal defect in people with Down Syndrome and congenital heart disease from the literature review.

Keywords: Down syndrome; Congenital heart defects; Endocardial cushion defects.

Resumen

El Síndrome de Down es la aneuploidía más común en el mundo, con una incidencia de 1 en 700 nacidos vivos. Las características más comunes de esta población son discapacidad intelectual, talla baja, rasgos faciales típicos y malformaciones congénitas como la comunicación auriculoventricular, que es la más frecuente. Ocurre debido al mal desarrollo de los cojines endocárdicos auriculoventriculares que está ligado al gen CRELD1 por la amplificación de la dosis génica y la mutación del gen o también por la malformación de la protrusión mesenquimatosa dorsal, por la formación de la unión auriculoventricular. El diagnóstico de esta patología se hace tardío debido a que los síntomas están ausentes durante los primeros días de vida, dando lugar a complicaciones como insuficiencia cardíaca, neumonía, arritmias cardíacas o hipertensión pulmonar y en algunos casos sólo la cirugía es capaz de solucionar el problema. El objetivo de este estudio fue analizar la comunicación auriculoventricular en personas con Síndrome de Down y cardiopatías congénitas a partir de la revisión de la literatura.

Palabras clave: Síndrome de Down; Cardiopatías congénitas; Defectos de la almohadilla endocárdica.

1. Introdução

A Síndrome de Down (SD) é caracterizada pela trissomia do cromossomo 21 e foi descrita clinicamente pela primeira vez em 1866 pelo médico inglês John Langdon Haydon Down (Bravo-Valenzuela *et al.*, 2011). De acordo com Izzo *et al.* (2018), a SD é a deficiência intelectual mais frequente no mundo, sendo que a incidência de recém-nascidos vivos é estimada em 1 a cada 700 pessoas, independente de etnia, gênero ou classe social. Este índice cresceu com o passar dos anos, fato que pode ser reflexo da melhor gestão médica dos pacientes com SD e o progresso educacional, social e financeiro para esses indivíduos (Pfitzer *et al.*, 2017).

Nessa população, conforme Bravo-Valenzuela *et al.* (2011) relata, a puberdade, em geral, ocorre precocemente em comparação com a população geral e os índices de sobrepeso e obesidade estão elevados, principalmente na adolescência e na fase adulta. As manifestações fenotípicas da síndrome, são descritas em mais de 80 características distintas, porém, as mais comuns são a deficiência intelectual, baixa estatura, atributos faciais típicos e malformações congênitas, sendo os problemas cardíacos como o defeito no septo atrioventricular, o mais frequente (Bravo-Valenzuela *et al.*, 2011).

Os estudos na área de SD associada a cardiopatias congênitas, mostram que cerca de 40 a 60% dos portadores da trissomia também possuem doença cardíaca congênita (DCC), enfermidade que possui altos índices de mortalidade durante os primeiros dois anos de vida (Benhaourech; *et al.*, 2016; Zhang; *et al.*, 2019). As apresentações clínicas e evolução das cardiopatias são diferentes para cada cidadão e como nos primeiros dias os sintomas podem ser ausentes, o diagnóstico se torna tardio, o que pode ocasionar complicações como problemas de alimentação, infecções recorrentes, insuficiência cardíaca, pneumonia, arritmias cardíacas ou hipertensão pulmonar e em alguns casos, apenas a cirurgia é capaz de solucionar o problema (Ruz-Montes *et al.*, 2017; Seither *et al.*, 2020).

O objetivo do trabalho foi analisar a prevalência do defeito do septo atrioventricular na população, além de sua classificação, os fatores genéticos e não genéticos que dão origem, o diagnóstico e o tratamento em indivíduos que são portadores de cardiopatia congênita e também possuem a síndrome de Down.

2. Metodologia

A Revisão Sistemática da Literatura (RSL) é realizada para identificar, avaliar e interpretar os estudos relevantes de uma temática. Apresenta dois objetivos principais: fornecer um número relevante de trabalhos relacionados para embasar futuras pesquisas e identificar lacunas existentes em uma área de pesquisa (Correia, 2014; Pereira *et al.*, 2018).

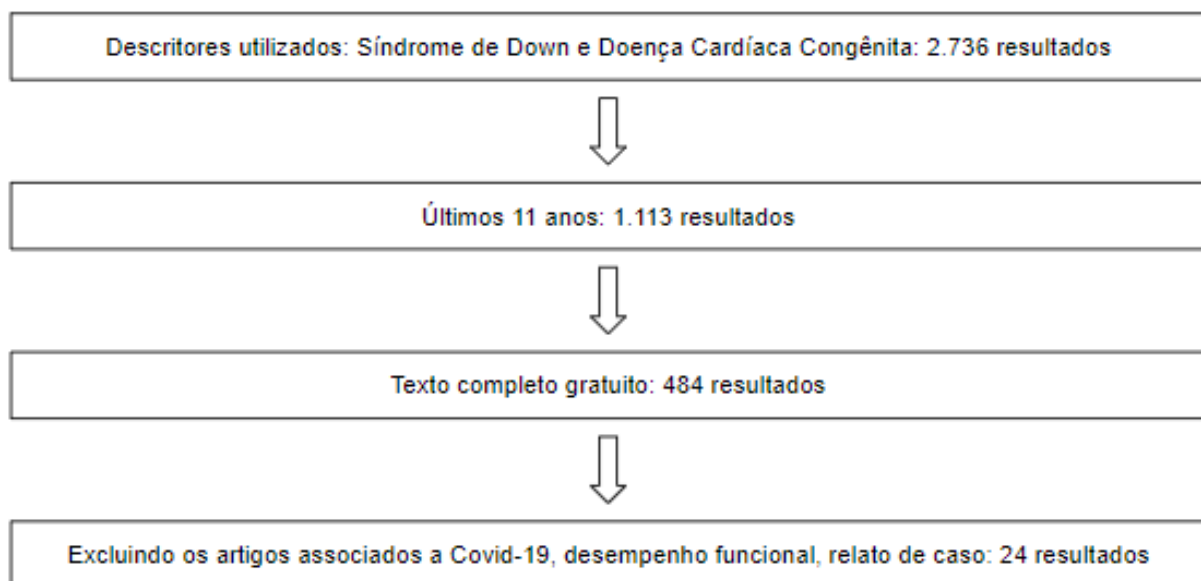
Segundo Costa e Zoltowski (2014), a revisão sistemática é um método que permite elevar o poder de busca de um determinado assunto, encontrando o maior número possível de resultados de forma organizada.

A RSL foi realizada com objetivo de conhecer a relação entre síndrome de Down e a cardiopatia congênita com enfoque no defeito do septo atrioventricular em seis bases de dados eletrônicas: SciELO (Scientific Electronic Library Online), Science Direct, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), ELSEVIER (Editorial Holandesa Especializada em Conteúdo Científico, Técnico e Médico), GOOGLE ACADÊMICO e PUBMED.

Para a busca de dados foram utilizados os termos em inglês “Down syndrome AND” ou “Trisomy 21 AND”: congenital heart disease, atrioventricular septal defect, aneuploidy e genetic mutation. No banco de dados de patentes nacionais foram usados os descritores em português “Síndrome de Down AND” ou Trissomia 21 AND”: doença cardíaca congênita, defeito do septo atrioventricular, aneuploidia e mutação genética. A partir dos achados, foi realizada a seleção dos trabalhos que se alinhavam ao tema deste estudo e possuíam texto completo gratuito. As buscas foram realizadas entre o mês de abril de 2021 e outubro de 2022.

Foram encontrados cerca de 1.113 artigos que tratam especificamente cardiopatias congênitas associadas à Síndrome de Down, contudo, foram escolhidos 24 para o fundamento. Os critérios de exclusão utilizados foram artigos que continham SD relacionada a Covid-19, SD relacionada a desempenho funcional, artigos que apresentam relato de caso, como mostrado na Figura 1.

Figura 1 - Resultado da busca de dados.



Fonte: Autores (2022).

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos nas bases de dados foram: artigos publicados no idioma português, inglês e castelhano e ano da publicação de 2010 a 2022. A pesquisa foi realizada entre o mês de abril de 2021 e março de 2022. Os critérios de exclusão foram: documentos que apresentassem outro idioma diferente do português, inglês e castelhano, que não estivessem no período de doze anos, não apresentassem o descritor no título, estivessem em duplicata na revisão ou cujo tema não contemplasse o objetivo proposto neste estudo (Estrela, 2018).

Através de uma ficha de leitura foi realizada a análise dos dados dos documentos restantes buscando apontar os conceitos teóricos utilizados, mecanismos metodológicos e os principais seguimentos dos estudos encontrados (Costa; Zoltowski, 2014).

3. Resultados e Discussão

3.1 Prevalência e Classificação dos Defeitos Cardíacos

Atualmente, as cardiopatias congênitas estão entre as principais causas de morbimortalidade neonatal. Em se tratando da SD, entre as anomalias cardíacas congênitas existentes, a mais prevalente é o defeito do septo atrioventricular (DSAV), que está presente em cerca de 45% desses casos além de possuir risco 1.000 vezes maior de ocorrência em indivíduos com a síndrome (Clausen; et al., 2022; Zhang; et al., 2019). Essa prevalência é seguida de defeito do septo ventricular com 35%, comunicação interatrial *ostium secundum* com 8%, persistência do canal arterial com 7%, 4% com tetralogia de Fallot e 1% correspondendo a outros defeitos (Zhang; et al., 2019).

Belo, et al., (2016), definem os defeitos cardíacos congênitos como uma anormalidade na estrutura e na função cardiocirculatória presente desde o nascimento, sendo classificados como cianótico ou acianótico, indicando, respectivamente, a presença ou não de coloração azulada da pele e das mucosas devido a oxigenação sanguínea inadequada. Entre os exemplos de cardiopatias acianóticas, pode-se citar: a comunicação interatrial, a comunicação interventricular, o defeito no septo atrioventricular, a estenose aórtica, a persistência do canal arterial e a coarctação da aorta, já entre as cardiopatias congênitas cianóticas, a tetralogia de Fallot é a mais comum (Belo; et al., 2016).

3.2 Fatores de Associação para DCC e SD

Um fator importante para a associação de DCC e SD, é o fator genético. É importante considerar, que para desenvolver a SD os genes do cromossomo 21 não são alterados e nem seus produtos gênicos, entretanto, o que causa as anomalias vistas é a produção aumentada de quantidades de produtos dos genes, já que foram superexpressos em células e tecidos orgânicos (Plaiasu, 2017). Segundo Colvin e Yegar (2017), cerca da metade de todos os pacientes com SD apresentam coração normal, e Plaiasu (2017) observa que esse aspecto sugere que os modificadores genéticos devem relacionar-se com genes sensíveis à dosagem no cromossomo 21 e assim, causar uma DCC.

De acordo com Ackerman *et al.* (2012) e Plaiasu (2017), uma mutação ocorrida no gene CRELD1 está associada ao aparecimento de defeito no septo atrioventricular em cerca de 5% das pessoas com SD, caracterizando esse gene como fator de risco para o desenvolvimento do defeito no septo atrioventricular. Além desse, também há alguns outros em que suas variantes também podem ser potencialmente negativas, como COL6A1 e COL6A2 (colágeno VI), FBLN2, FRZB, GATA5 e em vários outros genes, em que a incidência se apresentou mais raramente, todavia, também aumentam a suscetibilidade ao defeito (Plaiasu, 2017; Versacci *et al.*, 2018). Zhang; et al., (2019) estabelecem que há duas hipóteses para esclarecer a associação entre SD e DCC, a de amplificação de dosagem gênica, onde o aumento da dosagem de genes no cromossomo 21 pode aumentar também o nível de expressão dele, e a hipótese de mutação do gene, que afirma que a associação é causada por certas mutações no locus gênico.

Além disso, segundo Hu *et al.* (2017), alguns avanços na análise do soro levaram à observação de duas proteínas séricas que também estão alteradas nesta população, sendo a proteína plasmática A, que é relacionada a gravidez e se demonstrou diminuída, e a inibina A, correlacionada com a SD e se mostrou aumentada. Esta análise em combinação com a idade materna durante a gestação, é usada atualmente como triagem para a SD (Hu *et al.*, 2017).

3.3 Fisiopatologia e Classificação do DSAV

Considerando o DSAV, é importante compreender como se desenvolve essa anormalidade estrutural. No final da quarta semana de vida fetal, ocorre a septação do coração primitivo, ou seja, septação do canal atrioventricular, e essa divisão tem início com a formação dos coxins endocárdicos nas paredes ventrais e dorsais do canal atrioventricular (Briggs; et al., 2012; Plaiasu, 2017).

Nesse mesmo período, ocorre uma alteração no tecido de origem extracardíaco denominado protrução mesocárdica dorsal, e isso faz com que a junção de células mesenquimais extracardíacas apareçam a partir do segmento posterior do segundo campo cardíaco na mesoderme esplâncnica, além de iniciar o crescimento em sentido à superfície atrial do canal atrioventricular primitivo, principalmente em direção ao coxim endocárdico dorsal inferior para que ocorra o fechamento atrial primário, levando a formação da junção atrioventricular, que quando de forma persistente, passa a ser chamada de DSAV (Briggs; et al., 2012; Plaiasu, 2017; Zhang; et al., 2019).

Esse defeito ainda apresenta três classificações estabelecidas dependendo de sua anatomia, sendo a incompleta, a transicional e a completa (Plaiasu, 2017). Segundo Plaiasu (2017) e Clausen, et al., (2022), os defeitos incompletos são aqueles que possuem anéis mitrais e tricúspides distintos ou orifícios valvares direito e esquerdo, sendo que em alguns indivíduos, pode ser observado como um defeito do septo ventricular.

Já os de transição, são aqueles em que há um único anel valvar formado a partir da fusão dos folhetos em ponte anterior e posterior, criando dois orifícios pelo seu posicionamento, sendo considerado como um defeito atrial primário combinado com um defeito ventricular de valvas separadas (Briggs; et al., 2012; Clausen; et al., 2022). E os completos, em que se verifica um único orifício valvar atrioventricular comum, também sendo considerados um defeito atrial combinado com um ventricular, porém, com válvulas fundidas (Briggs; et al., 2012; Clausen; et al., 2022).

3.4 Quadro Clínico de DSAV

O quadro clínico a ser desenvolvido pelos pacientes com DSAV, segundo Ahmed e Anju (2022), varia de acordo com o tipo de defeito apresentado, a extensão do shunt intracardíaco e a associação com outras malformações cardíacas. No caso em que o indivíduo apresenta o defeito completo, ocorre o desenvolvimento de congestão pulmonar e insuficiência cardíaca desde o nascimento até os 6 anos de idade, sendo que os sintomas da insuficiência cardíaca evidenciados, compreendem a dificuldade na alimentação, sonolência, letargia, déficit de crescimento, dispneia, taquipneia, taquicardia, ruídos na ausculta torácica, pressão venosa jugular elevada, sopro e outros (Ahmed; Anju, 2022).

Já nos casos em que os pacientes apresentam defeito parcial, normalmente, não são desenvolvidos sintomas e a descoberta dessa malformação ocorre por meio de achados incidentais como nos casos em que ocorre a identificação de sopro de fluxo pulmonar ou tricúspide e desdobramento fixo pela comunicação interatrial (Ahmed; Anju, 2022).

Além disso, um estudo chileno afirma que os pacientes com SD possuem um índice maior de nascimento prematuro se comparados à população geral, porém, os fatores que explicam este fato não são claros e o estudo atribui a explicação pela associação entre DCC e gestações mais curtas (Capurro *et al.*, 2020). Ademais, Capurro *et al.* (2020), também afirma que esta população possui maiores taxas de baixo peso ao nascer e comorbidades.

3.5 Diagnóstico, Tratamento e Prognóstico de DSAV

De acordo com Ahmed e Anju (2022), o diagnóstico do DSAV pode ser realizado desde o pré-natal, com a avaliação das câmaras por meio da ultrassonografia, no entanto, comumente utiliza-se a ecocardiografia para diagnosticar DSAV, sendo os achados mais comuns o defeito do septo atrial (*ostium primum*) e do septo ventricular (*inlet*), além de alterações da válvula atrioventricular, da posição dos músculos papilares e a correlação com outras malformações cardíacas. Além deste, de acordo com Corrêa *et al.* (2022), outro exame que pode ser utilizado para o diagnóstico precoce dos defeitos é a amniocentese. O eletrocardiograma também pode ser útil, com achados de bloqueio atrioventricular, hipertrofia ventricular direita e bloqueio parcial do ramo direito (Ahmed; Anju, 2022).

Já o tratamento é dependente da gravidade, podendo ser realizado de forma observacional, já que em alguns casos, seu fechamento ocorre de forma natural (Neves, 2020). Em casos de insuficiência cardíaca e congestão pulmonar, pode-se utilizar o tratamento medicamentoso, com diuréticos e vasodilatadores, já quando a problemática está na alimentação do paciente, pode-se utilizar sondas nasogástricas (Ahmed; Anju, 2022).

Segundo Santos *et al.* (2019), alguns pacientes necessitam de procedimento cirúrgico para a correção do defeito, normalmente não sendo de alta complexidade. Todavia, quando associados a complicações pós-operatórias, como sepse bacteriana, infecção de sítio cirúrgico, requerem um maior tempo de internamento em Unidade de Terapia Intensiva, o que acarreta no aumento dos índices de mortalidade (Santos *et al.*, 2019). A realização deste tipo de cirurgia em crianças com SD só foi possível após os anos 70 e a partir deste ponto, começaram a ser operadas cada vez mais cedo, aprimorando os resultados cirúrgicos e as taxas de mortalidade, que ainda permanecem superior a 3% (Dias *et al.*, 2016).

Segundo Olariu *et al.* (2021), quando o defeito do septo atrioventricular é completo, recomenda-se realizar a cirurgia entre o terceiro e sexto mês de vida, tempo ideal para que uma importante complicação do shunt sistêmico-pulmonar, a hipertensão pulmonar, não se estabeleça. Já as crianças com DSAV parcial e transitório podem esperar até a fase pré-escolar ou mais para a realização da cirurgia, tendo em vista que nesse caso a maioria é assintomática (Olariu *et al.*, 2021). Por outro lado, alguns pacientes que possuem defeitos mais graves, podem necessitar de transplante cardíaco (Neves, 2020).

Ahmed e Anju (2022) apontam que o prognóstico do DSAV, quando não há tratamento, apresenta resultados insatisfatórios e nesse caso, cerca de 50% das crianças virão a óbito em decorrência da insuficiência cardíaca e infecções pulmonares oportunistas, e os que sobrevivem além de um ano, manifestam a doença vascular pulmonar irreversível e em seguida o retorno do shunt sistêmico-pulmonar. Felice, et al., (2021), afirmam que com a ajuda de profissionais capacitados em atuação conjunta com equipe multidisciplinar, é possível fazer a identificação do quadro clínico, levando a detecção precoce da DCC, o que contribui para o melhor prognóstico dos pacientes acometidos pela doença. Todavia, um fato muito importante a ser considerado é o de que muitos serviços de saúde, atualmente, não possuem a ecocardiografia fetal como um exame prioritário a ser realizado durante o pré-natal, culminando em atraso no diagnóstico da DCC e impactando diretamente no prognóstico do indivíduo (Souza *et al.*, 2022).

Este estudo demonstra uma análise da associação entre DSAV e pacientes com SD, além de mostrar as principais características presentes para essa população (Quadro 1). Analisando os estudos referenciais, podemos entender que portadores de SD possuem alta prevalência de DCC, principalmente DSAV e além disso, possuem várias modalidades de tratamento, todavia, o diagnóstico ainda não é prioridade no pré-natal.

Quadro 1 - Resultado da análise.

Título	Autores	Ano de publicação	Resumo
Cardiopatias congênitas: manifestações clínicas e tratamento.	Neves, R. A. M. S. <i>et al.</i>	2020	O tratamento das cardiopatias congênitas depende da classificação e da gravidade, podendo ser expectante, farmacológico, cirúrgico ou transplante cardíaco.
Congenital anomalies and comorbidities in neonates with Down Syndrome.	Capurro, N. N. <i>et al.</i>	2020	Pacientes chilenos com SD no período neonatal de 2009 a 2018 apresentaram maior taxa de prematuridade, baixo peso ao nascer, comorbidade do que a população geral.
Challenges in the Surgical Treatment of Atrioventricular Septal Defect in Children With and Without Down Syndrome in Romania-A Developing Country.	Olariu, L. C. <i>et al.</i>	2021	40-45% das crianças com SD têm cardiopatias congênitas e destes, cerca de 35-40% também possuem DSAV.
Políticas Públicas: a importância da aplicabilidade efetiva para detecção precoce da cardiopatia congênita.	Felice, B. E. L.; Werneck, A. L. & Ferreira, D. L. M.	2021	Profissionais de saúde capacitados e as equipes multidisciplinar e interdisciplinar, podem perceber sinais e sintomas, promover uma assistência qualificada e, posteriormente, detectar precocemente a doença.
Atrioventricular Septal Defect.	Ahmed, I. & Anjum, F.	2022	A incidência do DSAV foi estimada de 0,24 a 0,31 em 1.000 nascidos vivos, com diferença entre os sexos feminino e masculino de 1,3 a 1,0, especialmente em pacientes com SD.
Live birth prevalence of atrioventricular septal defect after the implementation of new prenatal screening guidelines.	Clausen, A. B., Garne, E. & Dankjaer, M.	2022	Pacientes com SD têm um risco 1.000 vezes maior de possuírem DSAV.
Levantamento bibliográfico das principais cardiopatias congênitas associadas à Síndrome de Down no Brasil.	Corrêa, B. F. B. <i>et al.</i>	2022	As cardiopatias congênitas em pacientes que possuem SD são comuns e atingem mais da metade dos portadores.
Vivências maternas após o diagnóstico de cardiopatia congênita infantil no filho com síndrome de Down.	Souza, D. M. <i>et al.</i>	2022	Ecocardiografia fetal para o diagnóstico não é uma prioridade para os serviços de saúde no pré-natal.

Fonte: Autores (2022).

Devido a esses fatores, é de extrema importância que o DSAV em pacientes com SD seja diagnosticado ainda no pré-natal, desse modo, elevando os índices de tratamento precoce e melhorando o prognóstico para o desfecho de crianças com este defeito.

4. Conclusão

A aneuploidia genômica típica, Síndrome de Down, é caracterizada pela trissomia do cromossomo 21, alteração que pode acarretar mutações fenotípicas em que a mais conhecida é a deficiência intelectual. Também é constituída frequentemente por malformações congênitas, em que o DSAV é o mais comum e seu diagnóstico tardio pode ocasionar em complicações graves. O DSAV ocorre no fim da quarta semana gestacional, partindo de uma falha na fusão dos coxins endocárdicos atrioventriculares. Este defeito pode ser classificado em três subtipos, o incompleto, com anéis valvares distintos; o transicional, com um único anel valvar; e o completo, onde há um único orifício valvar comum.

Para explicar essa relação entre a síndrome e a malformação cardíaca, há duas hipóteses importantes: o aumento do nível de expressão do gene e as mutações no locus gênico. Além disso, pode-se também associar o fator não genético, que causa alteração tecidual na protrusão mesocárdica dorsal. O diagnóstico do defeito do septo atrioventricular pode ser realizado desde o pré-natal, por meio de ultrassonografia, porém, pode ser realizado por ecocardiografia e com eletrocardiograma complementar. Já o tratamento, é feito de forma observacional, medicamentoso ou com cirurgia para correção do defeito,

dependendo da gravidade do caso. Nas situações em que não ocorre tratamento, o prognóstico é insatisfatório. A alta prevalência e as complicações posteriores causadas pela cardiopatia, justificam a importância da investigação durante o período neonatal, buscando diminuir as taxas de mortalidade e morbidade para o bem-estar dos acometidos.

O levantamento de dados para a confecção do presente artigo se fez, em sua maioria, de fácil alcance. Entretanto, aconselha-se para trabalhos futuros, o melhor detalhamento e variedade de informações acerca do diagnóstico e do tratamento do DSAV em pessoas com SD, já que este é o defeito mais prevalente nesta população, sendo assim, informações de suma importância para o manejo dos pacientes portadores de tal defeito.

Referências

- Ackerman, C., *et al.* (2012) An Excess of Deleterious Variants in VEGF-A Pathway Genes in Down-Syndrome-Associated Atrioventricular Septal Defects. *Am J Hum Genet.* 91(4): 646-659.
- Ahmed, I., & Anjum, F. (2022). Atrioventricular Septal Defect. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Belo, W. A., Oselame, G. B., & Neves, E. B. (2016). Perfil clínico-hospitalar de crianças com cardiopatia congênita. *Cad Saúde Colet.* 24(2): 216-220.
- Benhaourech, S., Drighil, A., & Hammiri, A. E. (2016). Congenital heart disease and Down syndrome: various aspects of a confirmed association. *Cardiovasc J Afr.* 27(5): 287-290.
- Bravo-Valenzuela, N. J. M., *et al.* (2011). Weight and height recovery in children with Down Syndrome and congenital heart disease. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 26(1): 61-8.
- Briggs, L. E., Kakarla, J., & Wessels, A. (2012). The Pathogenesis of Atrial and Atrioventricular Septal Defects with Special Emphasis on the Role of the Dorsal Mesenchymal Protrusion. *Differentiation.* 84(1):117-130.
- Capurro, N. N., *et al.* (2020). Congenital anomalies and comorbidities in neonates with Down Syndrome. *Rev Chil Pediatr.* 91(5): 732-740.
- Clausen, A. B., Garne, E., & Damkjaer, M. (2022). Live birth prevalence of atrioventricular septal defect after the implementation of new prenatal screening guidelines. *Dan Med J.* 13;69(2): A09210676.
- Colvin, K. L., & Yegar, M. E. (2017). What people with Down Syndrome can teach us about cardiopulmonary disease. *Eur Respir Rev.* 26: 160098.
- Corrêa, B. F. B., *et al.* (2022). Levantamento bibliográfico das principais cardiopatias congênitas associadas à Síndrome de Down no Brasil. *Research, Society and Development.* 11(6): e45611629167.
- Correia, A. M., & Mesquita, A. (2014). Mestrados e Doutoramentos - Estratégias para a elaboração de trabalhos científicos: o desafio da excelência. (2ª. ed.): VidaEconômica.
- Costa, A. B., & Zoltowski, A. P. C. (2014). Como escrever um artigo de revisão sistemática. p. 55-70. Koller, S., Couto, M., Hohendorff, J. Manual de produção científica. Porto Alegre: Penso.
- Dias, F. M. A., *et al.* (2016). Cardiopatia Congênita em Crianças com Síndrome de Down: O que Mudou nas Últimas Três Décadas? *Acta Med Port.* 29(10): 613-620.
- Estrela, C. (2018). Metodologia científica: ciência, ensino, pesquisa. Editora Artes Médicas.
- Felice, B. E. L., Werneck, A. L., & Ferreira, D. L. M. (2021). Políticas Públicas: a importância da aplicabilidade efetiva para detecção precoce da cardiopatia congênita. *Research, Society and Development.* 10(11): e56101119371.
- Hu, H., *et al.* (2017). A prospective clinical trial to compare the performance of driedblood spots prenatal screening for Down's syndrome withconventional non-invasive testing technology. *Experimental Biology and Medicine.* 242: 547-55.
- Izzo, A., *et al.* (2018). Mitochondrial dysfunction in down syndrome: molecular mechanisms and therapeutic targets. *Mol Med.* 15;24(1): 2.
- Neves, R. A. M. S., *et al.* (2020). Cardiopatias congênitas: manifestações clínicas e tratamento. *Rev Cien Online.* 12(1).
- Olariu, L. C., *et al.* (2021). Challenges in the Surgical Treatment of Atrioventricular Septal Defect in Children With and Without Down Syndrome in Romania-A Developing Country. *Frontiers in pediatrics.* 9(612644).
- Pereira, A. S., *et al.* (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFMS.
- Pfitzer, C., *et al.* (2018). Dynamics in prevalence of Down syndrome in children with congenital heart disease. *Eur J Pediatr.* 177(1): 107-115.
- Plaiasu, V. (2017). Down Syndrome - Genetics and Cardiogenetics. *Maedica (Bucur).* 12(3): 208-213.
- Ruz-Montes, M. A., *et al.* (2017). Cardiopatías congénitas más frecuentes en niños con síndrome de Down. *Rev Colomb Cardiol.* 24(1): 66-70.

- Santos, F. C. G. B., *et al.* (2019). Surgical Treatment for Congenital Heart Defects in Down Syndrome Patients. *Braz J Cardiovasc Surg.* 34(1): 1-7.
- Seither, K., *et al.* (2021). Neonatal complications of Down syndrome and factors necessitating intensive care. *Am J Med Genet A.* 185(2): 336-343.
- Souza, D. M., *et al.* (2022). Vivências maternas após o diagnóstico de cardiopatia congênita infantil no filho com síndrome de Down. *Rev baiana enferm.* 36: e47287.
- Versacci, P., *et al.* (2018). Cardiovascular disease in Down Syndrome. *Curr Opin Pediatr.* 30(5): 616-622.
- Zhang, H., Liu, L., & Tian, J. (2019). Molecular mechanisms of congenital heart disease in down syndrome. *Genes Dis.* 6(4): 372-377.