

## Alterações musculoesqueléticas em indivíduos com Síndrome de Down: uma revisão integrativa da literatura

### *Musculoskeletal Alterations in Individuals with Down Syndrome: An Integrative Literature Review*

Elyka Fernanda Pereira de Melo<sup>1</sup>  
Ana Clara Santos Alves<sup>2</sup>  
Beatriz Souza Araújo<sup>3</sup>  
Cecília Souza Reis<sup>4</sup>  
Larissa França Gama<sup>5</sup>

#### RESUMO

Este trabalho abarcou em uma revisão integrativa da literatura sobre alterações musculoesqueléticas em indivíduos com Síndrome de Down, por meio de consultas às bases de dados científicas reconhecidas. A síndrome de down se caracteriza por uma cópia extra do cromossomo 21, essa alteração ocorre devido a um erro na divisão celular durante o desenvolvimento embrionário, resultando na trissomia do 21 em cerca de 95% dos casos. Os achados revelam que as principais manifestações clínicas (retardo no desenvolvimento cognitivo, a hipotonia muscular, as cardiopatias congênitas e disfunções imunológicas e endócrinas) advém da superexpressão gênica de genes localizados na região 21q22, além de também abordar as alterações ósseas, força muscular, instabilidade articular e deformidades correlacionadas com as anormalidades genéticas da trissomia do cromossomo 21. Conclui-se que as alterações musculoesqueléticas na SD são multifatoriais, exigindo avaliação precoce e abordagem multidisciplinar que integre aspectos genéticos, clínicos e funcionais para otimizar a qualidade de vida desses indivíduos.

**Palavras-chave:** musculoesqueléticos, Síndrome de Down, cromossomo 21, osteoporose, frouxidão ligamentar.

<sup>1</sup> Mestra em Ensino de Biologia pela Universidade de Brasília-UnB. Docente do Curso de Medicina da Universidade de Gurupi-UnirG. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1743-0675> E-mail: [akylenanda1@hotmail.com](mailto:akylenanda1@hotmail.com)

<sup>2</sup> Acadêmica de Medicina da Universidade de Gurupi-UnirG. Orcid: <https://orcid.org/0009-0009-5360-5314> E-mail: [anaclarasantos2323@gmail.com](mailto:anaclarasantos2323@gmail.com)

<sup>3</sup> Acadêmica de Medicina da Universidade de Gurupi-UnirG. Orcid: <https://orcid.org/0009-0002-5479-3221> E-mail: [bextrizsouza@gmail.com](mailto:bextrizsouza@gmail.com)

<sup>4</sup> Acadêmica de Medicina da Universidade de Gurupi-UnirG. Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-5021-7660> E-mail: [ceciliasouzareis@gmail.com](mailto:ceciliasouzareis@gmail.com)

<sup>5</sup> Acadêmica de Medicina da Universidade de Gurupi-UnirG. Orcid: <https://orcid.org/0009-0006-7783-0856> E-Mail: [lariestud@gmail.com](mailto:lariestud@gmail.com)

---

## ABSTRACT

This study comprised an integrative literature review on musculoskeletal alterations in individuals with Down syndrome, conducted through searches in recognized scientific databases. Down syndrome is characterized by an extra copy of chromosome 21, an alteration that occurs due to an error in cell division during embryonic development, resulting in trisomy 21 in about 95% of cases. The findings reveal that the main clinical manifestations (delayed cognitive development, muscle hypotonia, congenital heart defects, and immunological and endocrine dysfunctions) arise from gene overexpression located in the 21q22 region. The review also addresses bone alterations, muscle strength, joint instability, and deformities correlated with the genetic abnormalities of chromosome 21 trisomy. It is concluded that musculoskeletal alterations in Down syndrome are multifactorial, requiring early evaluation and a multidisciplinary approach that integrates genetic, clinical, and functional aspects to optimize the quality of life of these individuals.

**Keywords:** musculoskeletal, Down syndrome, chromosome 21, osteoporosis, ligamentous laxity.

## 1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down (SD), também conhecida como trissomia do cromossomo 21, é a alteração cromossômica mais frequente entre os nascidos vivos, configurando-se como a principal causa genética de deficiência intelectual. A síndrome decorre da presença total ou parcial de uma cópia extra do cromossomo 21, o que resulta em um desequilíbrio genético que afeta a expressão de diversos genes e interfere diretamente nos processos celulares, metabólicos e neurológicos do indivíduo. Estima-se que sua incidência global varie entre 1 a cada 700 nascimentos, com uma prevalência semelhante no Brasil.

Do ponto de vista genético, cerca de 95% dos casos de Síndrome de Down ocorrem devido à trissomia livre, causada pela não disjunção cromossômica durante a meiose, que resulta em três cópias integrais do cromossomo 21 em todas as células do organismo. Os demais casos estão associados a translocações Robertsonianas (3 a 4%) — quando parte do cromossomo 21 se liga a outro cromossomo — e ao mosaïcismo (1 a 2%), no qual apenas algumas células apresentam o cromossomo extra, levando a manifestações clínicas mais brandas.

A superexpressão gênica decorrente do cromossomo adicional afeta diretamente a regulação de vias metabólicas e o desenvolvimento de tecidos e órgãos. Genes localizados na região 21q22, como DYRK1A, SOD1, APP e COL6A1, estão envolvidos em processos essenciais como o estresse oxidativo, a neurogênese, o metabolismo energético e a estrutura do tecido conjuntivo. Essa alteração contribui para diversas manifestações clínicas, entre elas o retardo no desenvolvimento cognitivo, a hipotonia muscular, as cardiopatias congênitas e as disfunções imunológicas e endócrinas.

Com o avanço das técnicas de biologia molecular, o estudo da genômica e epigenética na Síndrome de Down tem permitido compreender de forma mais detalhada os mecanismos que explicam a variação fenotípica entre os indivíduos.

No âmbito musculoesquelético, indivíduos com SD frequentemente apresentam hipotonia, frouxidão ligamentar e hiper mobilidade articular, o que favorece o desenvolvimento de deformidades, instabilidades articulares e alterações na composição e estrutura óssea. Estudos observacionais em crianças com SD apontam para alta prevalência de pé plano, deformidades de alinhamento e desacordos entre o crescimento esquelético e a maturação muscular

Adicionalmente, a correlação entre essas manifestações musculoesqueléticas e os fatores genéticos subjacentes ainda é pouco esclarecida, embora se reconheça que a trissomia do cromossomo 21 possa afetar genes envolvidos na regulação óssea, no metabolismo do tecido conjuntivo e nos mecanismos de homeostase muscular, há lacunas quanto a como essas alterações genéticas se traduzem em manifestações específicas no esqueleto e nos músculos ao longo do desenvolvimento.

Esse cenário evidencia desafios e dilemas relacionados à origem das anomalias músculo-esqueléticas em indivíduos com Síndrome de Down, tais alterações podem refletir não apenas os efeitos diretos da expressão gênica alterada decorrente da trissomia do cromossomo 21, mas também consequências secundárias, como a redução da carga mecânica e da estimulação muscular. Além disso, determinadas regiões cromossômicas e vias moleculares associadas ao cromossomo 21 parecem exercer influência significativa sobre o desenvolvimento e a manutenção da estrutura óssea e muscular, reforçando a complexidade multifatorial dessas alterações.

Diante disso, esta revisão bibliográfica propõe-se a investigar, a partir da literatura disponível, a interrelação entre as alterações genéticas da Síndrome de Down e os distúrbios musculoesqueléticos. Busca-se sintetizar evidências sobre alterações ósseas, força muscular, instabilidade articular e deformidades, e correlacionar essas manifestações aos mecanismos genéticos envolvidos, com o objetivo de apontar lacunas e sugerir direções para futuras pesquisas integradas entre genética e clínica musculoesquelética.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado com base em levantamento bibliográfico de trabalhos publicados nos últimos 25 anos (2000-2025). O principal objetivo desta revisão é reunir e sintetizar estudos científicos para compreender aspectos da Síndrome de Down relacionados a alterações musculoesqueléticas. A construção da revisão integrativa contemplou as seguintes etapas: identificação do tema e do eixo da pesquisa, seleção dos artigos relacionados ao assunto, definição de quais informações seriam extraídas dos artigos anteriormente selecionados e principais resultados e conclusões. Esta revisão bibliográfica foi realizada por meio da consulta a bases de dados científicas reconhecidas, com o objetivo de identificar estudos relevantes sobre alterações musculoesqueléticas em

indivíduos com Síndrome de Down. Para a seleção dos artigos foram consultadas as bases de dados PubMed (NCBI), MDPI (Medicina e Diagnostics), BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation, De Gruyter – International Journal of Adolescent Medicine and Health e Revistas USP – Revista Brasileira de Educação Física e Esporte.

A busca foi conduzida utilizando descritores relacionados à Síndrome de Down, alterações musculoesqueléticas, densidade óssea, aptidão física e treinamento resistido. Os critérios de inclusão abrangeram artigos completos, revisados por pares, que abordassem aspectos musculoesqueléticos de crianças, adolescentes e adultos com Síndrome de Down.

### 3. RESULTADOS

Os estudos de Machado et al, 2023 teve como objetivo correlacionar a prevalência de distúrbios musculoesqueléticos em crianças com Síndrome de Down (SD). Observou-se que, entre os indivíduos participantes, apenas uma pequena parcela apresentava queixas ortopédicas, entretanto, todos os pacientes apresentaram ao menos um distúrbio musculoesquelético nos membros inferiores ao realizar a avaliação radiológica, sendo o pé plano valgo a alteração mais frequente (94,5%) entre as outras analisadas, como: anisomelia, displasia do quadril, epifisiólise, instabilidade patelofemoral e alterações no eixo mecânico varo e valgo. O estudo também evidenciou uma limitação na sensibilidade e especificidade dos exames físicos, sendo o pé plano valgo o único distúrbio com boa acurácia diagnóstica. Além disso, verificou-se baixa concordância entre os examinadores, demonstrando a variabilidade clínica e a necessidade de métodos de avaliação mais objetivos, como exames radiográficos, para o diagnóstico precoce dessas anomalias.

Complementando esses achados clínicos, Martin et al. (2019) realizaram um estudo observacional com crianças portadoras de Síndrome de Down, no qual analisaram anomalias musculoesqueléticas frequentemente associadas à frouxidão ligamentar e ao baixo tônus muscular. Entre as condições mais relatadas, destacaram-se o pé plano (91%), a artrite inflamatória (7%) e a escoliose (4,8%), adicionalmente casos de instabilidade atlantoaxial, subluxação do quadril e espondilolistese, embora em menor frequência. Os autores ressaltaram que tais alterações estão diretamente relacionadas à hipotonia muscular e à instabilidade ligamentar, fatores que comprometem o alinhamento e a estabilidade articular. Ademais, o estudo sugeriu a participação de genes localizados no

---

cromossomo 21, como COL6A1 e COL6A2, responsáveis pela codificação do colágeno tipo VI, que exerce papel fundamental na integridade e estabilidade dos tecidos musculoesqueléticos, a disfunção desses genes pode contribuir para a fragilidade estrutural e maior suscetibilidade a deformidades esqueléticas em indivíduos com SD.

Os estudos de natureza molecular reforçam essa conexão genética e funcional. Starbuck et al. (2021) demonstraram que a expressão do gene DYRK1A, localizado no cromossomo 21, desempenha papel central nos déficits esqueléticos associados à trissomia 21. Em modelos de camundongos, a redução do número de cópias desse gene, especificamente nos osteoblastos, não resultou em melhora significativa dos déficits ósseos, indicando que os efeitos de DYRK1A não se restringem ao nível celular isolado, mas envolvem mecanismos intercelulares e sistêmicos. Os animais euploides apresentaram melhor densidade mineral óssea (BMD), maior volume e espessura trabecular (BV/TV e Tb.Th), maior número de trabéculas (Tb.N) e menor espaçamento trabecular (Tb.Sp) em comparação aos animais trissômicos, evidenciando que a trissomia 21 compromete a arquitetura e a resistência óssea de forma significativa. Esses resultados mostram uma interação multifatorial entre genes da trissomia e o microambiente ósseo, o que justifica a persistência das alterações mesmo quando se tenta corrigir isoladamente a expressão de um gene.

Em paralelo, Baus-Domínguez et al. (2023) ampliaram a compreensão sobre a influência genética nas alterações musculoesqueléticas por meio de um estudo retrospectivo de caso-controle, no qual analisaram genes relacionados ao metabolismo ósseo e à integridade tecidual. Foram avaliados os genes IL1B, IL1RN, BGLAP, PTK2 e FOXO1A, todos associados a processos de remodelamento ósseo e resposta inflamatória. O estudo evidenciou que mutações e alterações de expressão desses genes estão relacionadas à maior suscetibilidade à perda óssea e à dificuldade de fixação de implantes dentários em indivíduos com SD, sugerindo que o remodelamento ósseo prejudicado é uma característica sistêmica, não restrita à cavidade oral. Tais descobertas reforçam a hipótese de que fatores genéticos específicos contribuem diretamente para a baixa qualidade óssea e a fragilidade estrutural observadas nesses pacientes, ultrapassando as manifestações fenotípicas mais conhecidas, como a frouxidão ligamentar descrita por Foley, MacDermott & Killeen (2014).

Em relação aos aspectos funcionais e motores, o artigo de revisão sobre controle postural evidenciou que, apesar do desenvolvimento motor de crianças com SD seguir a mesma sequência de marcos motores observados em crianças neurologicamente típicas, há um atraso cronológico significativo na aquisição dessas habilidades. As crianças com SD demoram mais tempo para sentar-se de forma independente, engatinhar e iniciar a marcha, refletindo uma defasagem nos mecanismos de controle postural. O estudo de Polastri Barella indica que esse atraso está diretamente relacionado à relação percepção-ação, visto que a dificuldade na manutenção do equilíbrio decorre de um processamento sensorial mais lento e menos eficiente. De modo semelhante, Ulrich et al. sustentam que esse atraso no desenvolvimento postural ocorre devido à dificuldade na percepção das respostas posturais, prejudicando a interpretação do movimento e a adaptação às consequências motoras. Esses achados sugerem que, além das alterações genéticas e estruturais, há também déficits sensório-motores que interferem na estabilidade, coordenação e desempenho funcional.

Outrossim, Hou-Ting Kuo et al. (2024) os resultados de ensaios clínicos randomizados envolvendo 127 participantes com SD demonstraram que o treinamento resistido é uma estratégia eficaz para a melhoria da força muscular, principalmente nos membros superiores e inferiores. Com isso, observou-se um aumento na força dos extensores e flexores do joelho, bem como nos músculos dos braços, indicando que o exercício resistido é uma intervenção segura e benéfica para o aprimoramento da capacidade muscular dessa população. A análise por faixa etária revelou que indivíduos mais jovens (menores de 20 anos) apresentaram ganhos de força mais consistentes do que os adultos, sugerindo que a idade é um fator determinante para a resposta adaptativa ao treinamento. Entretanto, apesar da melhora significativa na força muscular, não houve evolução proporcional nas funções motoras dos membros inferiores, como caminhar ou subir escadas, o que pode ser explicado por fatores adicionais, como hipotonia, equilíbrio prejudicado e baixa coordenação motora.

Dessa forma, os resultados reunidos nos diferentes estudos evidenciam que as alterações musculoesqueléticas na Síndrome de Down envolvem uma interconexão entre fatores genéticos, estruturais e funcionais. Desde a expressão de genes relacionados ao metabolismo ósseo, como DYRK1A, IL1B, IL1RN e FOXO1A, até as manifestações clínicas como pé plano, instabilidade articular e atraso postural, todos os achados apontam para a

existência de um padrão sistêmico de comprometimento musculoesquelético, esses fatores combinados afetam o desenvolvimento ósseo, a força muscular e o equilíbrio, justificando a necessidade de avaliações ortopédicas e fisioterapêuticas precoces, aliadas ao monitoramento genético e radiológico, com o objetivo de promover diagnóstico precoce, intervenção adequada e melhoria da qualidade de vida dos indivíduos com Síndrome de Down.

#### 4. DISCUSSÃO

Os dados apresentados nos estudos reforçam que as alterações musculoesqueléticas em indivíduos com Síndrome de Down (SD) são resultado de uma combinação complexa de fatores genéticos, estruturais, motores e ambientais. Um dos pontos mais relevantes evidenciado na pesquisa clínica de 2023 é a presença de alterações musculoesqueléticas mesmo na ausência de sintomas clínicos evidentes, o que reforça a necessidade de avaliações ortopédicas regulares e uso de exames de imagem para um diagnóstico mais eficaz. A elevada prevalência de pé plano valgo, displasia do quadril e instabilidade articular destacam a natureza subclínica de muitos desses distúrbios.

Esse achado se relaciona com a hipotonia muscular e frouxidão ligamentar, condições já bem estabelecidas em indivíduos com SD, que contribuem diretamente para alterações no alinhamento corporal, atraso motor e maior risco de deformidades. Outrossim, a subnotificação dessas alterações pode estar ligada à dificuldade de comunicação e resposta à dor, o que compromete ainda mais o diagnóstico precoce.

No campo genético, estudos como o de Starbuck et al. (2021) e Baus-Domínguez et al. (2023) ajudam a aprofundar a compreensão de como alterações específicas em genes localizados no cromossomo 21, como DYRK1A, IL1B, IL1RN e FOXO1A, influenciam negativamente o remodelamento ósseo. Essas disfunções não apenas reduzem a densidade e qualidade do tecido ósseo, mas também afetam sua resistência estrutural, tornando o esqueleto mais suscetível a deformações, mesmo quando os sinais clínicos ainda não são evidentes. Como destacado nos estudos, esses mecanismos genéticos não atuam de forma isolada, mas interagem com outros fatores sistêmicos, como sinais celulares e influências hormonais, o que exige abordagens terapêuticas mais amplas do que apenas correções genéticas pontuais.

Além disso, estudos funcionais mostram que, embora o treinamento resistido proporcione ganhos de força significativos em indivíduos com SD, especialmente nos mais jovens, esses ganhos nem sempre se traduzem em melhorias nas habilidades motoras dos membros inferiores, como caminhar ou subir escadas. Isso sugere que o equilíbrio, a coordenação motora e a organização postural também estão comprometidas, dificultando a conversão da força em funcionalidade prática. Nesse sentido, as alterações no controle postural, desde a infância até a vida adulta, demonstram um padrão consistente de instabilidade e dificuldade de adaptação a mudanças ambientais, o que também interfere na independência e qualidade de vida.

Por fim, observa-se que a integração entre dados clínicos, genéticos e funcionais é essencial para compreender a verdadeira dimensão dos impactos da síndrome no sistema musculoesquelético. Os estudos analisados reforçam que não se trata apenas de um conjunto de sintomas isolados, mas de uma condição sistêmica complexa, em que os fatores genéticos moldam a estrutura, função e adaptação do corpo como um todo.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De uma forma geral, as alterações músculo esqueléticas encontradas nesta revisão integrativa de literatura não apresentam uma única causa, assim sendo alterações complexas e multifatoriais, que pode envolver questões genéticas como a expressão de genes localizados no cromossomo 21, até fatores estruturais e funcionais, como hipotonia muscular, frouxidão ligamentar e atraso no desenvolvimento motor.

Ademais, os achados em alguns estudos identificam que esta fragilidade musculoesquelética não é identificada em todos os casos, logo, é necessário a identificação precoce dessas alterações, por meio de avaliações clínicas e radiológicas sistemáticas, para que seja possível prevenir complicações e orientar intervenções terapêuticas assertivas.

Portanto, conclui-se que o tratamento das alterações musculoesqueléticas deve considerar tanto aspectos clínicos quanto genéticos e motores, sendo assim multidisciplinar com foco no tratamento individualizado e em uma vida mais saudável para quem convive com a doença.

## REFERÊNCIAS

- BAUS-DOMÍNGUEZ, M. et al. **Retrospective Case-Control Study Genes Related to Bone Metabolism That Justify the Condition of Periodontal Disease and Failure of Dental Implants in Patients with Down Syndrome**. International Journal of Molecular Sciences, v. 24, n. 9, p. 7723, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/9/7723>.
- CARVALHO, R. L.; ALMEIDA, G. L. **Controle postural em indivíduos portadores da síndrome de Down: revisão de literatura**. Fisioterapia e Pesquisa, v. 15, n. 3, p. 304–308, ago. 2008.
- FOLEY, C.; MACDERMOTT, E.; KILLEEN, O. **Anomalias musculoesqueléticas em uma coorte nacional de crianças e adolescentes com trissomia 21**. Pediatric Rheumatology, v. 12, supl. 1, p. P160, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1546-0096-12-S1-P160>.
- KUO, H.-T.; LEE, T.-H.; SU, L.-A.; WU, L.-Y.; MAO, P.-Y.; YANG, C.-C. **Impact of Resistance Training on Body Composition and Physical Function in Individuals with Down Syndrome: A Meta-Analysis**. Diagnostics, v. 14, p. 2620, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics14232620>
- MACHADO, B. L.; CORREIA, R. R.; PEREIRA, G. A.; MAEMURA, I. H.; FONSECA, C. R. B.; DE ARRUDA LOURENÇÃO, P. L. T. **The Diagnostic Capacity of Physical Examinations in Diagnosing Musculoskeletal Disorders of the Lower Limbs in Children with Down Syndrome**. Medicina, v. 59, n. 11, p. 1986, 10 nov. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina59111986>
- MANN, S.; SPIRIC, J.; MITCHELL, C.; HILGENKAMP, T. I. M. **Development of a Physical Therapy-Based Exercise Program for Adults with Down Syndrome**. International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 20, n. 4, p. 3667, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph20043667>.
- MCKELVEY, K. D. et al. **Low bone turnover and low bone density in a cohort of adults with Down syndrome**. Osteoporosis International, v. 24, n. 4, p. 1333–1338, abr. 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3606288/>
- MERRICK, J.; KOSLOWE, K. **Musculoskeletal concerns in Down syndrome**. International Journal of Adolescent Medicine and Health, v. 12, n. 1, p. 53–60, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1515/IJAMH.2000.12.1.53>
- SAMUR-SAN MARTIN, J. E.; MENDES, R. T.; HESSEL, G. **Peso, estatura e comprimento em crianças e adolescentes com síndrome de Down: análise comparativa de indicadores antropométricos de obesidade**. Revista de Nutrição, v. 24, n. 3, p. 485–492, 2011. DOI: <https://pt.scribd.com/document/469025284/peso-estatura-e-comprimento-em-criancas-com-SD>