

Endocrinopatias prevalentes em indivíduos com Síndrome de Down em um município do Meio Oeste Catarinense



<https://doi.org/10.56238/medfocoexplconheci-029>

Lara Cardoso Gregório

Acadêmica de Medicina da Universidade Alto Vale do Rio do Peixe (UNIARP).

E-mail: lara_cardoso10@hotmail.com

Fábio Herget Pitanga

Médico, Especialista em Endocrinologia e Metabologia, docente do curso de Medicina da Universidade Alto Vale do Rio do Peixe (UNIARP).

E-mail: clinimedsc@yahoo.com.br

RESUMO

A Síndrome de Down (SD) é uma condição genética que adiciona um cromossomo extra a esses indivíduos. Essa adição é responsável por predispor o indivíduo às endocrinopatias. Assim, o objetivo desse estudo foi o de investigar o perfil epidemiológico das endocrinopatias mais prevalentes em indivíduos com Síndrome de Down em um município do meio oeste catarinense. Trata-se de uma pesquisa descritiva exploratória, qualitativa de caráter bibliográfico e documental através das bases de dados LILACS e PubMed, com

uma amostra de 8 artigos, além de informações coletadas em prontuários de pacientes portadores de SD em uma clínica de endocrinologia de 2004 a 2023. Obteve-se uma amostra de 32 pacientes, sendo 11 homens e 21 mulheres, com idades entre 3 e 52 anos. Demonstrou-se que 93,75% dos pacientes apresentaram endocrinopatias. O hipotireoidismo ocorreu em 96,66% casos, sendo 60% de origem autoimune, 20% de causa indeterminada, 6,66% de hipotireoidismo congênito e 6,66% de tireoidite subaguda. Além disso, 6,66% apresentavam doença de Graves. Os indivíduos com SD apresentaram cerca de 15 cm a menos de altura do que a população geral. Observou-se que no IMC de jovens há predominância de valores normais e após os 18 anos existe a prevalência de obesidade e sobrepeso (68,43%). O diabetes tipo 1 e 2 não foram prevalentes. As endocrinopatias são extremamente prevalentes em indivíduos com SD, sendo o hipotireoidismo o mais encontrado seguido do hipertireoidismo. Ainda, constatou-se a baixa estatura e a prevalência da obesidade nos adultos.

Palavras-chave: Endocrinopatias, Doenças do sistema endócrino, Síndrome de Down, Prevalência.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down (SD), conhecida também como trissomia do cromossomo 21, caracteriza-se por uma condição genética não rara em que um erro na divisão celular adiciona um cromossomo extra a esses indivíduos. Essa adição é responsável por um conjunto de alterações que expressam as características físicas marcantes da síndrome: face achatada, baixa inserção das orelhas, olhos oblíquos, baixa estatura etc. Além dos sinais físicos, o portador da síndrome apresenta déficit cognitivo e maior suscetibilidade à algumas doenças ⁽²⁾.

Dentre as principais comorbidades que acometem os pacientes com SD, as endocrinopatias apresentam grande relevância. Isso deve-se ao sistema endócrino ser responsável pela homeostasia do corpo, ou seja, manter o equilíbrio interno independente de situações externas desfavoráveis. O sistema endócrino, conjunto de vários órgãos que coordenam outras estruturas através de mensageiros



químicos conhecidos como hormônios, está intimamente ligado a outros sistemas como o sistema nervoso central e periférico e sistema imune, dessa forma patologias associadas a esse sistema repercutem em outros, afetando o crescimento, o neurodesenvolvimento e o metabolismo desses indivíduos ⁽⁷⁾.

As doenças do sistema endócrino são estimadas em cerca de 4 a 18% dos portadores de SD, sendo as disfunções tireoidianas as mais comuns ⁽⁹⁾. Dentro da gama de doenças do sistema endócrino, as doenças autoimunes, principalmente a tireoidite de Hashimoto e a doença de Graves, são numericamente mais expressivas na população de portadores de SD do que de indivíduos sem a síndrome, além disso o hipotireoidismo congênito e o hipotireoidismo subclínico ⁽²⁵⁾.

Ademais, a baixa estatura é fortemente documentada e encontrada em 100% dos indivíduos com SD e aparece em todas as fases de desenvolvimento, sem causa totalmente esclarecida. Ainda, o sobrepeso e a obesidade, também prevalentes nessa população, são causados por redução da taxa metabólica basal, alteração diretamente ligada e coordenada pelo sistema endócrino ⁽¹⁰⁻¹⁶⁾.

Por fim, o diabetes tipo 1, também uma doença autoimune e tipo 2, uma doença inflamatória, expressam maior acometimento na população com a síndrome. Isso reforça a necessidade de acompanhamento frequente com o endocrinologista para melhoria da qualidade de vida desses pacientes, tendo em vista a quantidade de comorbidades a que são susceptíveis ⁽¹⁰⁻²³⁾.

Sendo assim, o presente projeto de pesquisa mostra relevância ao pretender elencar as principais endocrinopatias em portadores de Síndrome de Down visto que esses indivíduos apresentam maior chance de desenvolvê-las e ao identificá-las, oferece-se maior compreensão sobre a fisiopatologia e o manejo desses distúrbios endócrinos. Vale destacar que, apesar de já existirem diagnósticos e tratamentos específicos para essas doenças, como a síndrome provoca uma gama de alterações no sistema endócrino, elas podem ser atribuídas à própria síndrome e não serem diagnosticadas precocemente.

Ainda, conhecer as particularidades que indivíduos com SD possuem, proporciona subsídios para a minimização de problemas de saúde trazidos com a carga genética da trissomia e dessa forma melhorar a qualidade de vida dessas pessoas. Além de demonstrar a importância de realizar um acompanhamento com um especialista e constantes investigações clínicas, promove-se o delineamento de um perfil epidemiológico das doenças do sistema endócrino mais comuns.

Portanto, o objetivo desse estudo foi o de investigar o perfil epidemiológico das endocrinopatias mais prevalentes em indivíduos portadores de Síndrome de Down em um serviço de saúde de referência em um município do meio oeste catarinense através da análise de prontuários.



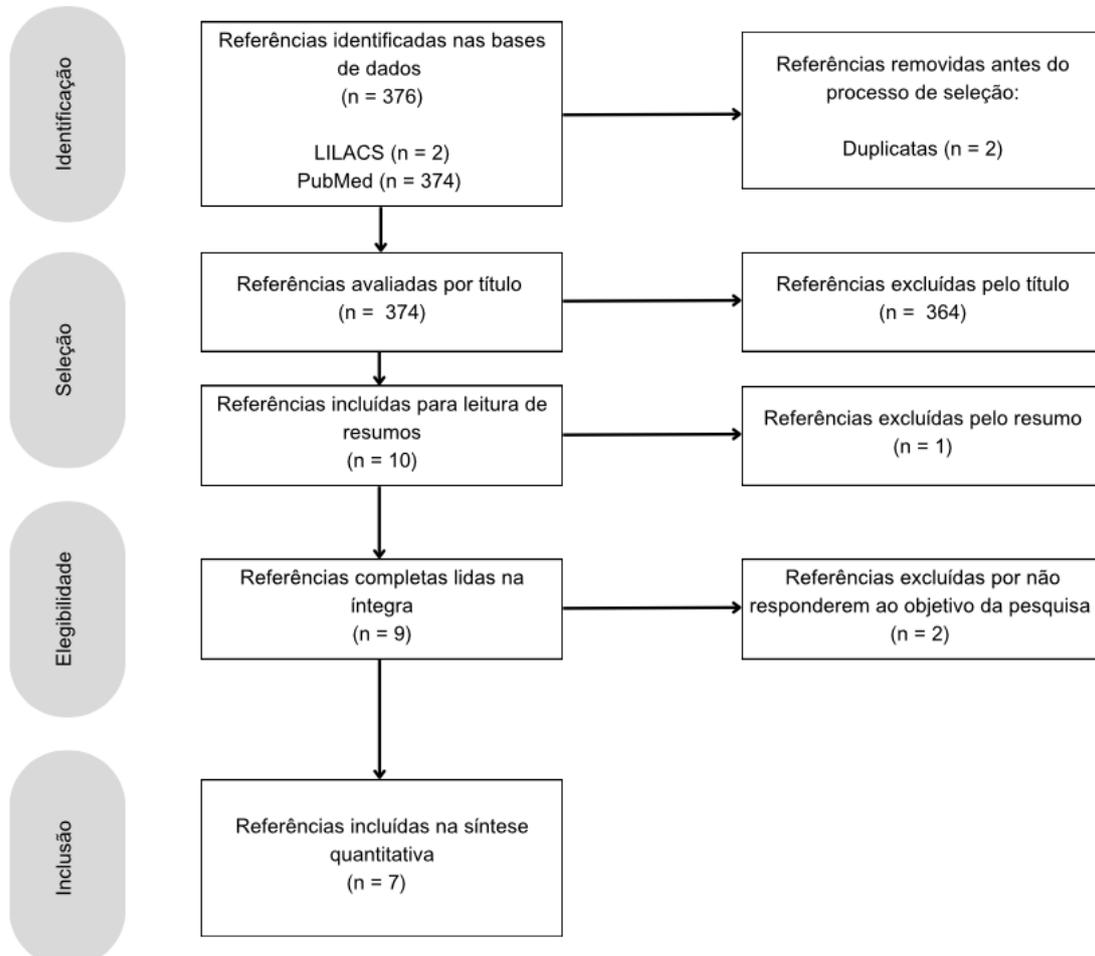
2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo realizou uma pesquisa descritiva exploratória, quali-quantitativa de caráter bibliográfico e documental através de informações coletadas na literatura e em prontuários de pacientes portadores de Síndrome de Down acompanhados em uma clínica de endocrinologia de referência em um município do meio oeste catarinense.

A pesquisa bibliográfica compreendeu um estudo nas bases de dados Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e PubMed através da utilização dos descritores em português “Síndrome de Down” e “endocrinopatias” e em inglês “Down Syndrome” e “endocrine diseases”. Então, realizou-se uma associação dos descritores acima por meio dos operadores booleanos OR e AND nas bases de dados selecionadas e executou-se a seguinte formação: “Síndrome de Down” OR “Down Syndrome” AND “endocrinopatias” OR “endocrine diseases”.

Dessa forma, foram identificadas nas bases de dados 376 referências primárias. As estratégias utilizadas na busca dos artigos e os motivos de exclusão foram apresentadas no fluxograma (Figura 1), de acordo com o grupo PRISMA⁽²¹⁾. Após o processo de seleção e elegibilidade, foram lidos 9 artigos na íntegra e restaram 7 referências para a análise.

Figura 1 – Fluxograma para seleção dos estudos encontrados



Fonte: Os autores (2023).

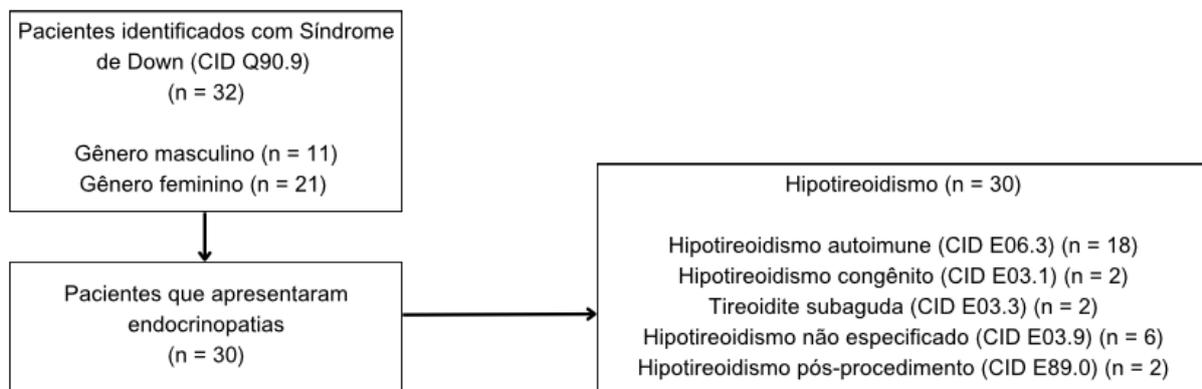


Depois da categorização dos estudos, os dados foram sintetizados para a análise descritiva através de uma tabela, de acordo com o título do artigo, autores/ano de publicação e resultados encontrados, apresentada nos resultados e discussões. Por fim, verificou-se o comparativo entre as informações de literatura e os dados coletados dos prontuários, a fim de comprovar os apuramentos alcançados.

O método utilizado para a recolha de dados contou com análise de prontuários médicos de portadores de Síndrome de Down acompanhados em uma clínica de endocrinologia de 01/01/2004 a 01/01/2023 na cidade de Caçador/SC, avaliando tanto pacientes de convênio particular quanto referenciados pelo SUS. O resultado foi uma amostra de 32 pacientes, sendo 11 (34,4%) homens e 21 (65,6%) mulheres, com idades entre 3 e 52 anos.

A avaliação dos dados foi feita utilizando o software Microsoft Excel®. Assim, a população de estudo foi agrupada entre as principais endocrinopatias encontradas de acordo com o CID constado no prontuário, demonstrada na Figura 2. Além disso, coletou-se as medidas antropométricas contidas nos registros e calculou-se o IMC de cada participante através do peso e da altura obtidos e realizou-se a análise por meio da comparação com os valores adequados para cada faixa etária. Excluiu-se 3 pacientes dessa análise devido à falta de informações nos prontuários.

Figura 2 – Fluxograma para a categorização da população de estudo entre as principais endocrinopatias



Fonte: Os autores (2023).

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da Uniarp e aprovado sob o número 5.955.256. Ainda, assegurou-se dos procedimentos éticos previstos pela Resolução nº 466/12, do Conselho Nacional de Saúde, sobre pesquisa envolvendo seres humanos.

3 RESULTADOS

As endocrinopatias são doenças que afetam o sistema endócrino como resultado de alguma desregulação hormonal, podendo ser primárias (origem na própria glândula) ou secundárias (origem em outra estrutura que afete a glândula). Dentro do espectro de indivíduos com SD, de acordo com a



literaturas estão entre as mais prevalentes o hipotireoidismo congênito, o hipotireoidismo subclínico, a tireoidite de Hashimoto e a doença de Graves ⁽²⁰⁾. Além disso, as anormalidades do metabolismo basal e ósseo, como a obesidade, a baixa estatura e o diabetes também entram nesse grupo de alterações ⁽¹¹⁾.

3.1 RESULTADOS ENCONTRADOS NA LITERATURA

Os artigos selecionados para a discussão estão apresentados na Tabela 1. Os resultados foram escolhidos de acordo com a temática relacionada às principais endocrinopatias encontradas na população com SD.

Tabela 1 – Prevalência de endocrinopatias na Síndrome de Down

Título do Artigo	Autores/Ano	Resultados encontrados
Down Syndrome	Antonarakis et al. (2020)	A disfunção da tireoide é a mais comum, com aumento da incidência de hipotireoidismo congênito em recém-nascidos. Cerca de metade dos pacientes demonstrou hipotireoidismo subclínico. O hipertireoidismo é muito menos frequente, mas a incidência na população pediátrica é maior em relação a população geral.
Down Syndrome	Akthar e Bokhari (2022)	A disfunção tireoidiana é a endocrinopatia mais frequentemente encontrada, afetando de 7 a 66% dos pacientes.
Autoimmune Thyroid Disease in Specific Genetic Syndromes in Childhood and Adolescence	Kyritsi e Kanaka-Gantenbein (2020)	A SD apresenta forte relação com o hipotireoidismo, principalmente o hipotireoidismo subclínico. A obesidade mostra prevalência aumentada na população adulta com SD.
Metabolic Diseases and Down Syndrome: How Are They Linked Together?	Moreau et al. (2021)	A taxa de disfunção tireoidiana é de 25 a 38 vezes maior na SD. A taxa de sobrepeso e obesidade é duas a quatro vezes maior em adultos e crianças com SD.
Autoimmunity and Genetic Syndromes: A Focus on Down Syndrome	Ferrari e Stagi (2021)	Pacientes com SD apresentam alterações de genes fundamentais que podem suscetibilizá-los à autoimunidade.
Pediatric Population with Down Syndrome: Obesity and the Risk of Cardiovascular Disease and Their Assessment Using Omics Techniques- Review	Hetman e Barg (2022)	Adultos com SD são duas vezes mais propensos a obesidade. A disfunção tireoidiana é cerca de 38 vezes mais comum em indivíduos com SD do que em outras pessoas. A prevalência de diabetes mellitus tipo 2 em crianças com SD variou entre 0% e 3,6%.
Down Syndrome Is a Metabolic Disease: Altered Insulin Signaling Mediates Peripheral and Brain Dysfunctions	Dierssen et al. (2020)	As populações com SD apresentam maior índice de hipotireoidismo, principalmente o hipotireoidismo subclínico. Indivíduos com SD apresentam maior índice de massa corporal (IMC) e porcentagem de gordura corporal. O diabetes autoimune na infância na população com SD é quatro vezes maior. O diabetes mellitus tipo 2 ocorre com uma frequência aumentada em uma idade relativamente precoce em indivíduos com SD.

Fonte: Os autores (2023).



3.2 RESULTADOS ENCONTRADOS NO PRESENTE ESTUDO

Em relação aos resultados obtidos através da população de estudo, 30 pacientes (93,75%) apresentaram algum tipo de doença do sistema endócrino e todas foram relacionadas à glândula tireoide. O hipotireoidismo foi responsável por 30 (96,66%) casos. Isso vem ao encontro de Nepomuceno et al. (2020), que afirma que o hipotireoidismo é o distúrbio tireoidiano mais encontrado em crianças e adolescentes com SD e geralmente apresenta-se nesses indivíduos em idade precoce, diferente da população em geral que identifica a doença em idades mais elevadas ⁽¹⁾. Pode ser de origem primária, pela incapacidade da glândula tireoide de produzir hormônios, ou secundária, também chamada de central, por disfunções hipotalâmicas ou hipofisárias, diminuindo a geração de TSH ⁽²³⁾.

Ademais, foram encontrados 18 (60%) pacientes com hipotireoidismo de origem autoimune (tireoidite de Hashimoto). Isso reforça Amr (2018), que essa doença autoimune é mais comum na SD. Nesses indivíduos, a literatura traz sua prevalência de 13 a 34%, sendo 6 vezes maior do que na população geral, acometendo ambos os sexos, apesar de alguns autores trazerem maiores taxas no sexo masculino. Além disso, é diagnosticado em menores idades, entre 6 e 11 anos, tem menor taxa de história familiar positiva e maior relação com outras doenças autoimunes ⁽³⁻¹³⁻²⁰⁾.

Os resultados trouxeram também 2 (6,66%) pacientes com hipotireoidismo congênito. Essa é condição gerada ao nascimento quando os níveis de TSH estão elevados e os de T4 no plasma do recém-nato apresentam baixos valores. Do sistema endócrino, é a doença congênita mais comum e na população portadora de SD é 26 vezes mais prevalente, sendo que sua incidência varia entre 1: 41 a 1: 113. O HC pode causar diversas modificações se não tratado, dentre elas inaptidão intelectual grave que pode progredir para alterações cognitivas irreversíveis (cretinismo), falhas no crescimento e desenvolvimento infantil que inclusive tem potencial de causar nanismo, entre outros ⁽⁴⁻¹⁸⁻²²⁻²⁷⁾.

Ainda, 2 (6,66%) dos pacientes apresentaram diagnóstico de tireoidite subaguda, um aparecimento etiológico incomum diante da literatura. Segundo Piedade et al. (2020), esse distúrbio caracteriza-se por uma inflamação da glândula tireoide, geralmente desenvolvida antes ou após um quadro infeccioso e que possui três estágios, a tireotoxicose, o hipotireoidismo e o eutireoidismo. Portanto, a maioria dos pacientes cursa com a normalização da função tireoidiana sem tratamentos adicionais, porém os pacientes com SD apresentaram padrões diferentes visto que permaneceram com o hipotireoidismo após a resolução do quadro inflamatório.

Vale ressaltar que o hipotireoidismo subclínico (HS), caracterizado pela elevação dos valores de TSH sem alterar os valores de T3 e T4, também é estatisticamente mais elevado nessa população. De acordo com a literatura, é uma das condições mais encontradas em indivíduos com SD e sua prevalência varia entre 7 e 40% dependendo da literatura, principalmente pela divergência de valores de referência do TSH, mas valores acima de 5 mUI/L são amplamente aceitos como elevados ⁽³⁻¹¹⁻²⁰⁾.



A grande dificuldade em relação ao quadro do HS é que majoritariamente os indivíduos são assintomáticos e a doença parece ter caráter autolimitado (transitório), ou seja, os pacientes normalizaram os níveis de TSH e apresentam resolução espontânea. Já nos casos sintomáticos, as manifestações clínicas se confundem com as próprias características da síndrome, como ganho de peso e hipotonia. Dessa forma, é dificilmente detectado, o que pode justificar a inexistência de indivíduos com essa condição na população de estudo ⁽³⁾.

O restante dos pacientes, 6 (20%), apresentaram hipotireoidismo de causa indeterminada.

Outra doença que apresentou grande relevância foi o hipertireoidismo, doença que se caracteriza pela concentração elevada de hormônios tireoidianos e aumento do metabolismo. Não é tão prevalente quanto o hipotireoidismo, mas em relação à população comum é de maior incidência em indivíduos com SD. Na população de estudo, 2 (6,66%) apresentavam doença de Graves e após tratamento com iodo radioativo desenvolveram hipotireoidismo (hipotireoidismo pós-procedimento). Apesar de menos prevalente, é mais característica e fácil de diagnosticar e as manifestações clínicas são parecidas com o de indivíduos sem a síndrome ⁽²²⁾.

A doença de Graves (DG) enquadra-se também em uma endocrinopatia autoimune e segundo Aversa et al. (2018), possui uma incidência 6,5% maior na SD do que na população infantil e dentro do cenário do hipertireoidismo é responsável por cerca de 60 a 80% dos casos. Ainda, a literatura exemplifica sua ocorrência entre ambos os sexos sem distinção de prevalência, a idade de maior existência é mais tardia, entre 20 e 40 anos, porém ainda é mais precoce que a população comum e todos os portadores que obtiveram ultrassons mostraram a presença de modificações na glândula tireoide ⁽²⁰⁾.

Diante do exposto por Sgarbi et al. (2018), os achados mostraram uma correlação significativa com a literatura visto que as doenças autoimunes somam 20 casos (66,66%) e o hipotireoidismo foi a principal doença seguido do hipertireoidismo. Ainda, o aparecimento do hipotireoidismo congênito na população de estudo reforça Bastos (2020) sobre a alta incidência dessa afecção na infância e a importância do diagnóstico precoce, considerando que o tratamento medicamentoso no primeiro ano de vida é responsável pela diminuição de valores de IMC, melhoria da estatura e do índice de crescimento desses indivíduos, além de reduzir o déficit mental. Ademais, o aparecimento etiológico da tireoidite subaguda foi incomum. Os principais achados em relação à população de estudo estão demonstrados na Tabela 2.



Tabela 2 – Relação das patologias tireoidianas e pacientes portadores de Síndrome de Down em um município do meio oeste catarinense entre janeiro de 2004 e janeiro de 2023

Patologia tireoidiana (n = 30)	Pacientes com Síndrome de Down
Hipotireoidismo autoimune	18 (60%)
Hipotireoidismo congênito	2 (6,66%)
Tireoidite subaguda	2 (6,66%)
Hipertireoidismo não especificado	6 (20%)
Hipotireoidismo pós-procedimento	2 (6,66%)

Fonte: Os autores (2023).

Em referência à infância, os hormônios são fundamentais para o crescimento e desenvolvimento fisiológicos, principalmente do sistema nervoso e sua deficiência resulta em defeitos no amadurecimento ósseo ⁽¹²⁻²⁶⁾. Isso pode justificar o motivo da SD cursar com padrões de crescimento diferentes de crianças com desenvolvimento dentro da normalidade, visto que a baixa estatura é presente em todos os indivíduos, com cerca de 20 cm a menos. Vale ressaltar que esses indivíduos são mais propensos também ao risco de baixa densidade mineral óssea devido a inúmeros fatores de risco aos que estão expostos, como obesidade, falta de atividade física, níveis baixos de cálcio e vitamina D e falta de massa muscular. Sendo assim, existem curvas de crescimento específicas para avaliar essa população ⁽¹⁰⁻¹⁸⁻²⁸⁾.

Os resultados encontrados em relação à altura e ao IMC na pesquisa apresentaram algumas limitações tendo em vista o uso de prontuários antigos, os registros clínicos apontaram erros de correlação entre a medição e a idade atual dos pacientes. Por isso, alguns pacientes foram excluídos da análise. De acordo com LaRombe e Roper (2020), o período de crescimento ósseo é mais curto na SD, sendo que os indivíduos atingem a altura máxima aos 15 anos no sexo feminino e aos 16 anos no masculino. Comparando-se com a população geral, o estágio final do crescimento geralmente vai até os 17 anos nas mulheres e 18 anos nos homens. Dessa forma, foram analisadas as alturas dos indivíduos a partir dos 15 e 16 anos, de acordo com o sexo, visto que antes disso o corpo humano está em constante mudança.

Sendo assim, 19 indivíduos foram analisados, 7 do sexo masculino que apresentaram altura média de 1,55 metros e 12 do sexo feminino com altura média de 1,43 metros. Segundo o IBGE (2020), a média de altura da população brasileira do sexo masculino foi de 1,71 metros e do sexo feminino de 1,58 metros. Em face dessa análise, pode-se inferir que a população com SD apresentou 15 cm a menos nas mulheres e 16 cm nos homens que a população sem a síndrome, semelhante ao encontrado na literatura ⁽¹⁷⁾.



A obesidade é uma doença de etiologia multifatorial calculada pelo índice de massa corporal (IMC) $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$ e acúmulo de adiposidade, sendo o sobrepeso considerado entre 25 e 25,9 Kg/m^2 . Nos indivíduos com SD a prevalência é de duas a quatro vezes maior em adultos e crianças, além da síndrome cursar com inúmeros fatores de risco para o desenvolvimento da obesidade. Entre as principais características que afetam o estado nutricional dessa população estão as próprias alterações na tireoide, que proporciona distúrbios no metabolismo e taxa metabólica basal reduzida, o sedentarismo, alterações na mastigação e deglutição devido à língua protusa e à hipotonia muscular, além da vulnerabilidade à diversas outras doenças ⁽⁵⁻¹⁶⁻¹⁹⁾.

Em relação ao IMC, conforme Bertapelli et al. (2017), portadores de SD possuem padrões diferentes da população geral. Segundo os autores, a criança com SD apresenta uma redução do peso corporal nos primeiros dois anos de vida e pode ser acompanhada de diminuição até os 5 anos, com um aumento gradativo nos anos seguintes. De acordo com os resultados obtidos, nos indivíduos com idade entre 3 e 18 anos, um total de 10, 60% apresentou IMC normal, 30% sobrepeso e 10% obesidade. Nos indivíduos acima de 18 anos, 19 no total, 36,86% possuíam obesidade, 31,57% sobrepeso e 31,57% IMC normal.

Diante do exposto, observa-se que no IMC de indivíduos mais jovens há a predominância de valores dentro da normalidade e após os 18 anos existe a prevalência da obesidade, que somada aos valores de sobrepeso alcança 68,43% dos indivíduos, corroborando com Bertapelli et al. (2017), quando sugere que o sobrepeso e a obesidade provavelmente começam a aparecer na medida que o indivíduo vai envelhecendo. Vale ressaltar que existem curvas específicas para o acompanhamento do peso e do crescimento de indivíduos com SD, porém são ferramentas utilizadas para a monitorização da evolução da criança e não como sugestão de padrões ideais de peso ⁽²⁴⁾.

Salienta-se que uma das principais razões para o aumento de peso em indivíduos com SD é o estilo de vida. Estudos demonstram o aumento do nível de adiposidade e a diminuição dos níveis de atividade física em adolescentes portadores de SD. O perfil lipídico apresenta maiores taxas de colesterol, lipoproteína de baixa densidade (LDL) e lipoproteína de alta densidade (HDL) em crianças e adultos. Dessa forma, o acompanhamento através de exames de sangue deve ser frequentemente avaliado ⁽¹⁶⁻¹⁹⁾.

O diabetes é uma doença metabólica determinada por hiperglicemia persistente e pode decorrer da produção de insulina insuficiente ou da deficiência da sua ação. Diversos estudos epidemiológicos demonstram a relação da doença com a SD, principalmente pela síndrome cursar com muitos fatores predisponentes ⁽¹⁹⁻²³⁾.

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma condição autoimune em que há incapacidade de produção de insulina por causa da destruição das células β pancreáticas. Em indivíduos com SD é 4 vezes maior que na população geral. Além disso, seu pico se dá aos 8 anos de idade, mais cedo que



indivíduos sem a síndrome, que é em média aos 14 anos ⁽¹¹⁻¹⁹⁻²³⁾. Em relação aos participantes da pesquisa, nenhum apresentou a doença, o que pode ser atribuído ao valor da amostra de pacientes.

Como já relatado, as pessoas com SD possuem maiores prevalências para o desenvolvimento de doenças autoimunes. Uma das principais causas são as alterações estruturais e funcionais do timo que possui um grande papel na imunidade e a redução da expressão do gene AIRE, assim com no hipotireoidismo e hipertireoidismo autoimunes ⁽¹⁹⁾. Porém, por se tratar de um órgão que não é investigado rotineiramente, não há dados na população de estudo avaliada.

No diabetes mellitus tipo 2 (DM2) não há insuficiência da produção de insulina em sua fase inicial, quando sua ação é diminuída pela resistência insulínica nos tecidos. Isso acontece principalmente pela falta de atividade física e hábitos dietéticos. Nos indivíduos com SD, além do sedentarismo fortemente documentado, a distribuição da gordura corporal parece concentrar-se na região abdominal, o que contribui com a resistência à insulina. Também, a inflamação crônica relaciona-se com o desenvolvimento da DM2, visto que os portadores produzem maiores quantidades de citocinas pró-inflamatórias ⁽¹⁹⁻²³⁾.

Em relação a população avaliada, nenhum dos indivíduos participantes apresentou DM2, porém segundo Hetman e Barg (2022) sua incidência pode variar de 0% a 3,6%. Além disso, de acordo com Castro et al. (2021), os maiores números dessa comorbidade são entre os 60 e 69 anos. Dessa forma, infere-se que nenhum dos participantes da pesquisa está dentro dessa faixa etária, sendo que 28 (87,5%) estão abaixo dos 40 anos. Apesar disso, não estão excluídos da possibilidade de virem a desenvolver a patologia nos anos subsequentes.

As endocrinopatias são extremamente prevalentes em indivíduos com SD, sendo o hipotireoidismo o mais encontrado, principalmente o autoimune seguido do hipertireoidismo. Ainda, constatou-se a baixa estatura em todos os indivíduos com cerca de 15 cm a menos em relação à população sem a síndrome. A obesidade e o sobrepeso foram prevalentes nos indivíduos adultos. Por fim, o diabetes tipo 1 e o tipo 2 não foram prevalentes na população de estudo.



REFERÊNCIAS

- AKHTAR, Faisal; BOKHARI, Syed Rizwan A. Down Syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
- ALVAREZ, Tatiana Batista Sanchez; MARQUES, Dionasson Altivo. Síndrome de Down e patologias associadas: uma revisão narrativa da literatura. *Revista de Divulgação Científica Sena Aires*, [s. l.], v. 10, n. 3, p. 493-500, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.36239/revisa.v10.n3.p493a500>. Acesso em: 11 ago. 2022.
- AMR, Nermine H. Thyroid Disorders in Subjects with Down Syndrome: an update. *Acta Bio Medica Atenei Parmensis*, [s. l.], v. 89, n. 1, p. 132-139, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.23750/abm.v89i1.7120>. Acesso em: 20 set. 2022.
- ANTONARAKIS, Stylianos E. et al. Down syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 1-43, 2020. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-019-0143-7>. Acesso em: 19 ago. 2022.
- ARAÚJO, Débora Gomes de Sousa et al. Aspectos nutricionais de portadores de Síndrome de Down: uma revisão bibliográfica. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, [s. l.], v. 21, n. 21, p. 1-8, 2019. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.25248/reas.e562.2019>. Acesso em: 11 ago. 2022.
- AVERSA, Tommaso et al. Epidemiological and clinical aspects of autoimmune thyroid diseases in children with Down's syndrome. *Italian Journal Of Pediatrics*, v. 44, n. 39, p. 1-5, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0478-9>. Acesso em: 7 set. 2022.
- BASTOS, Luiza Siqueira Rabelo. Disfunção dos hormônios tireoidianos e repercussões no crescimento e desenvolvimento em crianças e adolescentes com Síndrome de Down: revisão sistemática. 2020. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2020.
- BERTAPELLI, Fabio et al. Body mass index reference charts for individuals with Down syndrome aged 2-18 years. *Jornal De Pediatria*, v. 93, n. 1, p. 94-99, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2016.04.005>. Acesso em: 27 abr. 2023.
- CALCATERRA, Valeria et al. Timing, prevalence, and dynamics of thyroid disorders in children and adolescents affected with Down syndrome. *Journal Of Pediatric Endocrinology And Metabolism*, [s. l.], v. 33, n. 7, p. 885-891, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1515/jpem-2020-0119>. Acesso em: 15 set. 2022
- DELAMBERT, Cristina Helena Lima. Repercussões do estado nutricional do zinco em crianças e adolescentes com síndrome de down. 2022. 25 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2022.
- DIERSSEN, Mara et al. Down Syndrome Is a Metabolic Disease: altered insulin signaling mediates peripheral and brain dysfunctions. *Frontiers In Neuroscience*, [s. l.], v. 14, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2020.00670>. Acesso em: 15 mar. 2023.
- FERNANDES, Gabriel Queiroz; FREITAS, Giordanne Guimarães. Prevalência de hipotireoidismo em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. *Revista de Medicina*, [s. l.], v. 97, n. 3, p. 273-277, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v97i3p273-277>. Acesso em: 20 set. 2022



FERRARI, Marta; STAGI, Stefano. Autoimmunity and Genetic Syndromes: a focus on down syndrome. *Genes*, [s. l.], v. 12, n. 2, p. 268, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/genes12020268>. Acesso em: 31 ago. 2022.

HETMAN, Marta; BARG, Ewa. Pediatric Population with Down Syndrome: obesity and the risk of cardiovascular disease and their assessment using omics techniques review. *Biomedicines*, [s. l.], v. 10, n. 12, p. 3219, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines10123219>. Acesso em: 25 mai. 2023.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia. Pesquisa Nacional de Saúde 2019: percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal: Brasil e grandes regiões. Rio de Janeiro: IBGE, 2020. Disponível em: <https://www.pns.icict.fiocruz.br/wp-content/uploads/2021/12/liv101846.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2023.

KYRITSI, Eleni Magdalini; KANAKA-GANTENBEIN, Christina. Autoimmune Thyroid Disease in Specific Genetic Syndromes in Childhood and Adolescence. *Frontiers In Endocrinology*, [s. l.], n. 533, v. 11, p. 1-20, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2020.00543>. Acesso em: 8 abr. 2023.

LACOMBE, Jonathan M; ROPER, Randall J. Skeletal dynamics of Down syndrome: A developing perspective. *Bone*, v. 133, n. 115215, p. 1-5, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2019.115215>. Acesso em: 15 mai. 2023.

LAGAN, Niamh et al. Multiorgan involvement and management in children with Down syndrome. *Acta Paediatrica*, [s. l.], v. 109, n. 6, p. 1096-1111, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/apa.15153>. Acesso em: 13 ago. 2022.

MOREAU, Manon et al. Metabolic Diseases and Down Syndrome: how are they linked together?. *Biomedicines*, [s. l.], v. 9, n. 2, p. 221, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines9020221>. Acesso em: 16 set. 2022.

NEPOMUCENO, Mariel Correa et al. Estudo longitudinal do desenvolvimento de disfunções tireoidianas em crianças e adolescentes portadores de Síndrome de Down. *Revista da Amrigrs, Porto Alegre*, v. 64, n. 2, p. 186-191, 2020. Disponível em: <https://www.amrigrs.org.br/assets/images/upload/pdf/jornal/1610631629.pdf>. Acesso em: 12 ago. 2022.

PAGE, Matthew J. et al. A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. *Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília*, v. 31, n. 2, p. 1-20, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-49742022000200033>. Acesso em: 20 mai. 2023.

ROSSI, Isabela Cristina Borges. Disfunção tireoidiana e doença autoimune da tireoide em pacientes com Síndrome de Down. 2021. 77 f. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2021.

SBD – Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Brasília: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019.

SBP – Sociedade Brasileira de Pediatria. Diretrizes de Atenção à Saúde de Pessoas com Síndrome de Down. São Paulo: Departamento Científico de Genética, 2020.



SGARBI, Fernanda et al. Alta concomitância de doenças autoimunes em um paciente com síndrome de Down. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, v. 2, n. 1, 2018. Disponível em: <http://10.5935/2526-5393.20180014>. Acesso em: 25 ago. 2022.

SOARES, Gabriel Victor Dantas et al. Distúrbios fisiológicos relacionados à glândula tireoide: uma revisão literária. *Research, Society And Development*, [s. l.], v. 9, n. 7, p. 1-11, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4258>. Acesso em: 31 ago. 2022.

VAN TROTSENBURG, Paul et al. Congenital Hypothyroidism: a 2020-2021 consensus guidelines update: an endo-european reference network initiative endorsed by the european society for pediatric endocrinology and the european society for endocrinology. *Thyroid*, [s. l.], v. 31, n. 3, p. 387-419, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2020.0333>. Acesso em: 2 set. 2022.

WHOOTEN, Rachel et al. Endocrine manifestations of Down syndrome. *Current Opinion In Endocrinology & Diabetes And Obesity*, [s. l.], v. 25, n. 1, p. 61-66, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/med.0000000000000382>. Acesso em: 26 ago. 2022.