



**BACHARELADO EM BIOMEDICINA**

**VERÔNICA SANTANA SILVA**

**CORRELAÇÃO ENTRE A SÍNDROME DE DOWN E A TIREOIDITE DE  
HASHIMOTO**

**Conceição do Coité – BA**

**2023**

**VERÔNICA SANTANA SILVA**

**CORRELAÇÃO ENTRE A SÍNDROME DE DOWN E A TIREOIDITE DE  
HASHIMOTO**

Artigo científico submetido como Trabalho de Conclusão de Curso para o curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade da Região Sisaleira.

Orientadora: Ingrid Medeiros de Oliveira

**Conceição do Coité – BA**

**2023**

Ficha Catalográfica elaborada por:  
Carmen Lúcia Santiago de Queiroz – Bibliotecária  
CRB: 5/001222

Si381 Silva, Verônica Santana  
Correlação entre a Síndrome de Down e a tireoidite de Hashimoto/Verônica Santana Silva. – Conceição do Coité:FARESI,2023.  
14f.;il. Color.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Ingrid Medeiros de Oliveira.  
Artigo científico (bacharel) em Biomedicina. – Faculdade da Região Sisaleira (FARESI). Conceição do Coité, 2023.

1 Doenças autoimunes 2 Síndrome de Down. 3 Tireoidite de Hashimoto e Hipotireoidismo. I Faculdade da Região Sisaleira – FARESII Oliveira, Ingrid Medeiros de . III Título.

CDD:610

**VERÔNICA SANTANA SILVA**

**CORRELAÇÃO ENTRE A SÍNDROME DE DOWN E A TIREOIDITE DE  
HASHIMOTO**

Artigo científico apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, pela Faculdade da Região Sisaleira.

Aprovado em 29 de novembro de 2023.

**Banca Examinadora:**

Franklin Emmanuel Brizolara Pereira Filho / [franklin.pereira@faresi.edu.br](mailto:franklin.pereira@faresi.edu.br)

Ingrid Medeiros de Oliveira / [ingrid.medeiros@faresi.edu.br](mailto:ingrid.medeiros@faresi.edu.br)

Rafael Reis Bacelar Antón / [rafael.anton@faresi.edu.br](mailto:rafael.anton@faresi.edu.br)

Sara Dayan da Silva Oliveira / [sara.dayan@faresi.edu.br](mailto:sara.dayan@faresi.edu.br)



Rafael Reis Bacelar Antón  
Presidente da banca examinadora  
Coordenação de TCC – FARESI

## **Dedicatória**

Dedico este trabalho a Deus, a fonte de toda a força e inspiração, que iluminou meu caminho durante esta jornada acadêmica, dando-me fé e coragem para enfrentar cada desafio.

A minha mãe, Magna, por ser o alicerce inabalável da minha vida, sempre me apoiando com amor, encorajamento e sabedoria.

Ao meu irmão, Vitor, por compartilhar comigo momentos de aprendizado, e por ser meu companheiro de risadas e apoio incondicional.

Ao meu irmão, Guilherme, a pessoa especial que motivou e inspirou esse trabalho. Meu amor por você é incondicional.

Ao meu marido, Josué, por ser meu confidente, meu porto seguro, e meu apoio inabalável.

Ao meu padrasto, Gerson, pelas conversas inspiradoras e apoio durante todo esse percurso acadêmico.

Ao meu saudoso pai, Samuel, mesmo não estando fisicamente presente, sua memória e ensinamentos continuam a me guiar.

A minha orientadora e professora Ingrid, por todo apoio e dedicação.

Este TCC é dedicado a todas essas pessoas especiais, cujo amor, apoio e influência moldaram a minha jornada acadêmica. Agradeço do fundo do meu coração por fazerem parte desta conquista.

Muito obrigado a todos!

# CORRELAÇÃO ENTRE A SÍNDROME DE DOWN E A TIREOIDITE DE HASHIMOTO

Verônica Santana Silva<sup>1</sup>

Ingrid Medeiros de Oliveira<sup>2</sup>

## RESUMO

**Considerações Iniciais:** O artigo aborda a prevalência da Síndrome de Down e suas implicações genéticas, destacando a associação com doenças autoimunes, incluindo a Tireoidite de Hashimoto. A revisão da literatura visa preencher lacunas no entendimento dessa relação. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão bibliográfica em diversas bases de dados, resultando em 13 artigos relevantes. Critérios de inclusão foram estabelecidos para garantir a qualidade dos estudos incluídos. **Resultados e Discussão:** A Tireoidite de Hashimoto é uma doença autoimune que afeta a glândula tireoide, causando inflamação e destruição progressiva do tecido, resultando em hipotireoidismo. Fatores desencadeadores incluem sinal inflamatório, anormalidades genéticas e exposição a vírus. Genes como CTLA-4 e PTPN22 estão associados à suscetibilidade genética. Pessoas com Síndrome de Down têm maior propensão a doenças autoimunes, como a tireoidite, com incidência elevada de hipotireoidismo. O diagnóstico envolve exames como dosagens de TSH, T4 livre e detecção de anticorpos anti-TPO e anti-TG. **Considerações Finais:** Conclui-se que, embora a correlação seja reconhecida, a causa específica da relação entre a Síndrome de Down e a Tireoidite de Hashimoto ainda não está definida. Destaca-se a importância do diagnóstico precoce para implementar tratamentos personalizados, visando melhor qualidade de vida e bem-estar global desses indivíduos únicos.

**Palavras-chave:** Doenças autoimunes, Síndrome de Down, Tireoidite de Hashimoto e Hipotireoidismo.

## ABSTRACT

**Initial considerations:** The article addresses the prevalence of Down Syndrome and its genetic implications, highlighting the association with autoimmune diseases, including Hashimoto's Thyroiditis. The literature review aims to fill gaps in the understanding of this relationship. **Methodology:** A bibliographic review was carried out in several databases, resulting in 13 relevant articles. Inclusion criteria were established to ensure the quality of the included studies. **Results and Discussion:** Hashimoto's Thyroiditis is an autoimmune disease that affects the thyroid gland, causing inflammation and progressive tissue destruction, resulting in hypothyroidism. Triggering factors include inflammatory signal, genetic abnormalities and exposure to viruses. Genes such as CTLA-4 and PTPN22 are associated with genetic susceptibility. People with Down Syndrome are more prone to autoimmune diseases, such as thyroiditis, with a high incidence of hypothyroidism. Diagnosis involves tests such as TSH, free T4 and detection of anti-TPO and anti-TG antibodies. **Final**

---

<sup>1</sup> Discente do curso de Bacharelado em Biomedicina, da Faculdade da Região Sisaleira.

<sup>2</sup> Docente na Faculdade da Região Sisaleira. Email: ingrid.medeiros@faresi.edu.br.

**Considerations:** It is concluded that, although the correlation is recognized, the specific cause of the relationship between Down Syndrome and Hashimoto's Thyroiditis has not yet been defined. The importance of early diagnosis is highlighted to implement personalized treatments, aiming for a better quality of life and global well-being of these unique individuals.

**Key words:** Autoimmune diseases, Down syndrome, Hashimoto's thyroiditis and hypothyroidism.

## 1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A trissomia do cromossomo 21, também conhecida como Síndrome de Down, é a ocorrência genética mais comum. No Brasil, estima-se que ocorra o nascimento de um indivíduo com a síndrome em cada 600 a 800 nascimentos, de acordo com o Ministério da Saúde (2013). Na Austrália, a estimativa é de 1 em 1.158, e na Nova Zelândia é de 1 em 1.450 entre os anos de 2016 a 2020 (De Graaf, *et al.*, 2022).

A Síndrome de Down pode se manifestar devido a três tipos de anormalidades cromossômicas: a trissomia simples, que resulta da não disjunção cromossômica e é responsável por 95% dos casos, a translocação que envolve outros cromossomos em 3% dos casos, e o mosaïcismo, que ocorre em cerca de 2% dos casos e afeta apenas partes das células (Mata; Pignata, 2014).

O termo "síndrome" significa conjunto de sinais e sintomas e "Down" se dá devido ao sobrenome do médico inglês John Langdon Down, responsável por descrever a condição pela primeira vez, em 1866. No entanto, a presença do cromossomo 21 extra só foi descoberta em 1959 por Lejeune e seus colaboradores (Coutinho *et al.*, 2021).

Como resultado da trissomia, além de desenvolverem características físicas específicas, as pessoas com Síndrome de Down possuem maior tendência a desenvolverem determinadas doenças, como, por exemplo, doenças cardiovasculares e inúmeros comprometimentos do sistema imunológico, o que faz com que esses indivíduos tenham maior propensão a doenças autoimunes (Stefanuto *et al.*, 2021).

Entre as doenças autoimunes mais comuns na população com Síndrome de Down estão as disfunções da tireoide. Destas, 30% correspondem à Tireoidite de

Hashimoto, uma doença caracterizada pela presença de autoanticorpos que destroem os tecidos tireoidianos (Da Nóbrega *et al.*, 2021).

No entanto, a tireoidite de Hashimoto pode ser uma patologia de difícil diagnóstico em casos de pessoas com síndrome de Down, por serem os sintomas confundidos e até mesmo atribuídos à própria síndrome (Nisihara *et al.*, 2006).

Logo, embora a comorbidade entre a síndrome de Down e a tireoidite de Hashimoto seja amplamente documentada na literatura científica, ainda existem lacunas no conhecimento sobre os mecanismos subjacentes a essa relação e suas implicações clínicas.

Diante disso, através de uma revisão da literatura, o presente estudo busca investigar a possível associação entre a síndrome de Down e a tireoidite de Hashimoto, a fim de fornecer uma compreensão mais abrangente dos fatores que contribuem para o desenvolvimento dessa condição autoimune nessa população específica, compreendendo a sua prevalência, o seu diagnóstico e os seus efeitos.

## **2 METODOLOGIA**

Para a elaboração deste artigo foi feita uma revisão bibliográfica de artigos científicos publicados nas bases de dados: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PUBMED, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Organização Mundial da Saúde e Google Acadêmico. A pesquisa resultou em 13 artigos com as palavras-chaves “Síndrome de Down”, “doenças autoimunes”, “Tireoidite de Hashimoto” e “hipotireoidismo”, as quais foram aplicadas em português e em inglês.

Para garantir a qualidade e a relevância dos estudos incluídos nesta revisão, foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão: relevância temática, por exemplo, estudos que abordaram a correlação entre a Síndrome de Down e a tireoidite de Hashimoto; e fontes credenciadas onde foram incluídos estudos publicados em revistas científicas revisadas por pares, livros e documentos de órgãos de saúde reconhecidos.

Com o objetivo de manter o foco e a consistência da revisão, o critério de exclusão aplicado foi o de descartar estudos sem relevância metodológica. É importante observar que esta revisão bibliográfica está sujeita às limitações da disponibilidade e qualidade da literatura existente.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 TIREOIDITE DE HASHIMOTO

A tireoidite de Hashimoto, também conhecida como tireoidite crônica autoimune, é uma doença autoimune que afeta a glândula tireoide, levando à inflamação e à destruição progressiva do tecido tireoidiano. Seu mecanismo subjacente envolve uma resposta imunológica desregulada que resulta em ataque às células da própria tireoide, e, como consequência, provoca o hipotireoidismo (Morais; Resende; Pereira, 2016).

Os fatores desencadeadores do processo autoimune podem ocorrer graças a um sinal inflamatório inicial, que poderia ser emitido por lesão ou necrose celular desencadeada por múltiplos fatores, como anormalidades genéticas, exposição a vírus e bactérias, excesso de iodo, entre outras coisas (Sgarbi *et al.*, 2009). Estudos genéticos apontam os genes imunomoduladores linfócito T citotóxico (*cytotoxic T lymphocyte-associated 4* – CTLA-4) e tirosina fosfatase, codificado pelo gene não receptor 22 (*protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 22* – PTPN22), como os principais responsáveis pela suscetibilidade genética para a tireoidite de Hashimoto (Morais; Resende; Pereira, 2016).

De acordo com um estudo conduzido por Moraes e colaboradores em 2016, o gene CTLA-4, situado no cromossomo 2q33, desempenha um papel crucial na modulação negativa da atividade dos linfócitos T. Quando ocorre uma variação genética específica, conhecida como polimorfismo, pode ser observada uma ativação excessiva dos linfócitos T. Essa ativação parece estar associada a um aumento de 1,5 vezes no risco de desenvolver tireoidite de Hashimoto.

No início da tireoidite de Hashimoto, ocorre uma ativação inadequada das células do sistema imunológico, os linfócitos T e os linfócitos B. Essas células desencadeiam uma resposta inflamatória contra a glândula tireoide, levando à

liberação de citocinas pró-inflamatórias, induzindo a apoptose das células foliculares. O sistema imunológico começa a produzir autoanticorpos, sendo os mais comuns os anticorpos antitireoidianos peroxidase (anti-TPO) e os anticorpos antitireoglobulina (anti-TG) (Sgarbi; *et al.*, 2009).

Os anticorpos anti-TPO e anti-TG atacam as células da tireoide e inibem a produção de hormônios tireoidianos. Isso resulta em hipotireoidismo, uma condição em que a tireoide não consegue produzir os hormônios tireoidianos triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) em quantidade suficiente (Sgarbi; *et al.*, 2009).

### 3.2 SÍNDROME DE DOWN

A Síndrome de Down é uma alteração genética muito comum, que foi descrita pela primeira vez em 1866 por John Langdon Down, mas só foi comprovada em 1958 por Jérôme Lejeune, que observou três tipos de alterações citogenéticas: mosaïcismo, translocação, e a trissomia livre do cromossomo 21, sendo a última a mais comum (Coutinho *et al.*, 2021).

De acordo com Coelho (2016), a idade materna avançada está associada a uma incidência de 1 caso de Síndrome de Down a cada 100 crianças em mães entre 40-44 anos e 1 caso a cada 50 crianças em mães com mais de 45 anos. No entanto, Mata e Pignata (2014) afirmam que anormalidades genéticas podem ocorrer de forma aleatória, e é interessante notar que aproximadamente 80% das crianças com a Síndrome de Down nascem de mães com menos de 35 anos.

Esses indivíduos têm como características a baixa estatura, pele seca, olhos amendoados, hipotonia muscular generalizada, ponte nasal achatada, protusão da língua, entre outras. Podem ocorrer complicações congênitas, sendo vistos com maior frequência acometimentos ortodônticos, audíveis, visuais, cardíacos e autoimunes (Coelho, 2016).

Os exames laboratoriais, em especial a pesquisa do cariótipo, desempenham um papel crucial na confirmação diagnóstica da Síndrome de Down, sendo essenciais para orientar a família em situações específicas, como translocações ou trissomia livre. No entanto, vale ressaltar que o cariótipo de sangue periférico não é determinante para o diagnóstico, uma vez que casos excepcionais, como mosaïcismo

de baixa frequência, podem apresentar resultados normais, destacando a importância da associação com as características físicas apresentadas (Coutinho *et al.*, 2021).

Coutinho *et al.* (2021) afirma que o acompanhamento de indivíduos com Síndrome de Down deve ser feito com uma equipe multidisciplinar, composta por fonoaudiólogos, fisioterapeutas, odontologistas, endocrinologistas e outros profissionais de saúde, devendo ser adaptada de acordo com as necessidades e complicações congênitas específicas de cada caso. É crucial enfatizar às famílias que o desenvolvimento motor não é exclusivamente determinado pela maturação do sistema nervoso, mas também influenciado pela biologia, comportamento e ambiente, ressaltando a importância de estímulos externos para uma evolução gradual e aprendizado que facilite a adaptação dessas pessoas ao meio.

### 3.3. CORRELAÇÃO DA SÍNDROME DE DOWN E A TIREOIDITE DE HASHIMOTO

Pessoas com Síndrome de Down estão mais propensas a desenvolverem doenças autoimunes, como por exemplo as doenças da tireoide. Esses distúrbios podem acometer pessoas com Síndrome de Down de todas as idades, mas ocorrem principalmente durante o primeiro ano de vida. A incidência de hipotireoidismo em crianças no Reino Unido é de 5,5% a 10%, em pessoas com a trissomia do 21, enquanto que, na população em geral, é de 0,02% a 2% (Dalrymple, 2022). No Brasil, por sua vez, de acordo com as Diretrizes de Atenção à Pessoa com Síndrome de Down, expedidas pelo Ministério da Saúde, no ano de 2013, a prevalência de hipotireoidismo em pessoas com Síndrome de Down, foi de 4% a 18%, sendo maior em crianças em ambos os sexos, sendo de 4% a 10% na população sem a síndrome, acometendo principalmente o sexo feminino e idosos (Brasil, 2013). Até o momento da escrita deste trabalho, o Ministério da Saúde não apresentou uma atualização desses números.

Acredita-se que a grande incidência do hipotireoidismo em pessoas com Síndrome de Down ocorra devido à função autoimune anormal. No entanto, ainda não se chegou a um consenso sobre a causa específica, bem como quanto ao gene ou proteína que possa correlacionar ambos (Purdy, *et al.*, 2014). Além disso, a trissomia do 21 apresenta um conjunto de características físicas, cognitivas e médicas distintas, e esses traços podem afetar o diagnóstico da Tireoidite de Hashimoto, pois muitos sinais e sintomas que ocorrem no hipotireoidismo podem ser confundidos com as

alterações que geralmente ocorrem em pessoas com a Síndrome de Down, como, por exemplo, uma maior tendência à constipação, pele seca, ganho de peso, entre outras coisas (Dalrymple, 2022).

Na evolução clínica da doença, observa-se uma variação no TSH, que atua como indicador da atividade hipofisária. No início, devido à destruição celular glandular, ocorre uma liberação significativa de T3 e T4 livre, resultando em *feedback* negativo na hipófise, suprimindo o TSH. Em fases avançadas, com a redução do estoque hormonal, ocorre o contrário, elevando os níveis séricos de TSH e diminuindo os níveis dos hormônios T3 e T4 na corrente sanguínea, resultando, assim, no hipotireoidismo (Carvalho, *et al.*, 2022).

Após o diagnóstico inicial de hipotireoidismo mediante as dosagens de TSH e T4 livre, realiza-se o exame para detecção dos anticorpos anti-TPO e anti-TG. O anti-TPO age na destruição da tireoperoxidase, crucial para a fisiopatologia da tireoidite de Hashimoto, enquanto o anti-TG é dirigido contra a tireoglobulina, precursora dos hormônios tireoidianos. Portanto, a confirmação diagnóstica da tireoidite ocorre quando um quadro de hipotireoidismo, com base no quadro clínico e nas dosagens de TSH e T4 livre, está associado a resultados positivos para anti-TPO ou anti-TG sérico (Carvalho, *et al.*, 2022).

Essa patologia, quando não tratada, pode agravar diversas manifestações associadas à Síndrome de Down, tais como o desenvolvimento psicomotor e mental. Sendo assim, caso haja um quadro de hipotireoidismo, o tratamento deve ser feito com a reposição do hormônio tireoideano, que será prescrito pelo endocrinologista (Purdy, *et al.*, 2014).

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Como observado, a correlação da Síndrome de Down e a Tireoidite de Hashimoto é unanimidade entre os autores que as avaliam. No entanto, não existem pesquisas científicas que apontem para um gene ou dados moleculares que especifiquem a causa ou fator confirmatório dessa correlação. Sabe-se apenas que pessoas com a trissomia do 21 estão mais propensas a desenvolverem doenças autoimunes, e a Tireoidite de Hashimoto é uma dessas doenças. Portanto, a

importância do diagnóstico precoce dessa condição para indivíduos com a trissomia do 21 é incontestável.

Ao reconhecer a propensão aumentada dessas pessoas a desenvolverem doenças autoimunes, abre-se a oportunidade para intervenções médicas preventivas e uma abordagem mais assertiva no cuidado da saúde. Essa consciência contribui significativamente para uma melhor qualidade de vida, permitindo a implementação de tratamentos adequados e personalizados, visando não apenas a gestão da tireoidite, mas também a promoção do bem-estar global desses indivíduos únicos.

## 5 REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes de atenção à pessoa com Síndrome de Down**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

CARVALHO, I. L. *et al.* Tireoidite de Hashimoto como etiologia prevalente de hipotireoidismo primário: aspectos etiopatogênicos, métodos diagnósticos e condutas terapêuticas. **Brazilian Journal of Development**, v. 8 n. 7, p. 52525–52536. 2022. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/50474#:~:text=A%20tireoidite%20de%20Hashimoto%20>. Acesso em: 10 ago. 2023.

COELHO, C. A Síndrome de Down. **O Portal Psicologia**, 2016. Disponível em: <https://www.psicologia.pt/artigos/textos/A0963.pdf>. Acesso em: 01, nov. 2023.

COUTINHO, K. A. *et al.* Síndrome de Down, genética e prole: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal Of Health Review**, [S.L.], v. 4, n. 4, p. 17935-17947, ago., 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/34877>. Acesso em: 01 nov. 2023.

DA NÓBREGA, C. C. *et al.* Tireoidite de Hashimoto: aspectos imunológicos e patogênicos. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, [S. l.], v. 2, n. 2, p. 68, 2021. Disponível em: <https://editoraime.com.br/revistas/index.php/remas/article/view/1011>. Acesso em: 8 nov. 2023.

DALRYMPLE, R. A. Thyroid disorder in children and young people with Down syndrome: DSMIG guideline review. **Archives of disease in childhood: Education and practice edition**, v. 107, n. 1, 34–35, 2022.

DE GRAAF, G. *et al.* Estimation of the number of people with Down syndrome in Australia and New Zealand. **Genetics in Medicine**, v. 24, n. 12, p. 2568-2577, dez., de 2022.

MATA, C. M; PIGNATA, M. I. B. **Síndrome de Down: aspectos históricos, biológicos e sociais**. 2014. Disponível em: <https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/80/o/TCEM2014-Biologia-CeciliaSilvaMAta.pdf>. Acesso em: 03 nov. 2023.

MORAIS, A.; RESENDE, M.; PEREIRA, J. Hashimoto Tireoidite e Doença Periodontal: Uma Revisão Narrativa. **Acta Médica Portuguesa**, v. 29, n. 10, p. 651-657, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28103461>. Acesso em: 8 out. 2023.

NISIHARA, R. M. *et al.* Alterações do TSH em pacientes com síndrome de Down: uma interpretação nem sempre fácil. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. v. 42, n. 5, p. 339-343. 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpm/a/qzgb5x9yykvHxxqXyvSFDDN/?lang=pt>. Acesso em: 24, ago. 2023.

PURDY, I.; SINGH, N.; BROWN, W. *et al.* Revisiting early hypothyroidism screening in infants with Down syndrome. **Journal of Perinatology**, v. 34, p. 936–940, 2014.

SGARBI, J. A. *et al.* Consenso brasileiro para a abordagem clínica e tratamento do hipotireoidismo subclínico em adultos: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 57, n. 3, p. 166-183, abr. 2013.

STEFANUTO, P. G. *et al.* COVID-19 in a child with down syndrome and extensive pulmonary tuberculosis: a case report. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 21, n. 2, p. 553-557, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/VNWCy9LBC8QBHxRNm34VNRm/>. Acesso em: 24 ago. 2023.