

CARDIOPATIA E HIPOTIREOIDISMO EM CRIANÇAS COM SÍNDROME DE DOWN

CARDIOPATHY AND HYPOTHYROIDISM IN CHILDREN WITH DOWN'S SYNDROME

CARDIOPATIA Y HIPOTIROIDISMO EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN

Nilce Barril*, Polliany do Monte Lança**, Gustavo Cavallari**, Luiz Augusto Nacarato Junior**, Yukio Taroco Nosse**

Resumo

Introdução: A Síndrome de Down representa a cromossomopatia mais frequente no homem. Cardiopatía congênita e disfunções tireoidianas figuram entre as comorbidades mais prevalentes e consequentes de repercussões clínicas nos indivíduos afetados. **Objetivo:** Avaliar a relação entre a ocorrência de cardiopatía e disfunção tireoidiana em uma amostra de pacientes portadores da Síndrome de Down. **Material e Método:** Estudo retrospectivo realizado pela avaliação de prontuários médicos de 75 pacientes acompanhados pelo ambulatório de Aconselhamento Genético do Hospital-Escola Emílio Carlos de Catanduva-SP, os quais foram divididos em dois grupos: com Síndrome de Down e cardiopatía e com Síndrome de Down sem cardiopatía, e os grupos comparados entre si com relação à ocorrência de disfunção tireoidiana. A correlação entre as variáveis cardiopatía e disfunção tireoidiana foi avaliada através do teste de qui quadrado. A amostra foi composta por 75 indivíduos com idade média de $54 \pm 21,5$ meses. O grupo 1 apresentou 56 pacientes e o 2, 19. A comparação entre os dois grupos revelou uma correlação estatisticamente significativa entre as crianças com Síndrome de Down e cardiopatía e a presença de hipotireoidismo. **Resultados:** Os resultados evidenciaram uma frequência mais elevada de cardiopatías congênitas do que a literatura. Em relação às alterações tireoidianas, o hipotireoidismo com níveis elevados de TSH foi diagnosticado em 74,66% dos pacientes cardiopatas. **Conclusão:** A associação observada entre cardiopatía e hipotireoidismo em pacientes com Síndrome de Down evidencia a necessidade do diagnóstico precoce e tratamento adequado de modo a melhorar o estado geral de saúde e a qualidade de vida das pessoas com a Síndrome.

Palavras-chave: Síndrome de Down. Hipotireoidismo. Cardiopatía.

Abstract

Introduction: Down Syndrome represents the most frequent chromosome disease in man. Among the comorbidities, congenital cardiopathy and thyroid dysfunctions are more prevalent and responsible for clinical repercussions in the affected individuals. **Objective:** To evaluate the relationship between the occurrence of cardiopathy and thyroid dysfunction in a sample of patients with Down Syndrome. **Materials and Method:** It was a retrospective study carried out through the evaluation of the medical records of 75 patients followed by the Genetic Counseling Outpatient Clinic at the Emílio Carlos School Hospital, which were divided into two groups: Down Syndrome with cardiopathy and Down Syndrome without cardiopathy, comparing one each other regarding the occurrence of thyroid dysfunction. The correlation between the variables cardiopathy and thyroid dysfunction was assessed using the Chi square test. The sample consisted of 75 individuals with a mean age of 54 ± 21.5 months. Group 1 presented 56 patients, while group 2 had 19. The comparison between the two groups showed a statistically significant correlation between Down Syndrome with cardiopathy children and the presence of hypothyroidism. **Results:** The results showed a higher frequency of congenital cardiopathies than the literature. Regarding thyroid alterations, hypothyroidism with TSH high levels was diagnosed in 74.66% of patients with heart disease. **Conclusion:** The observed association between cardiopathy and hypothyroidism in patients with Down Syndrome highlights the need for early diagnosis and proper treatment to improve health general conditions and quality of life of people with the syndrome.

Keywords: Down's syndrome. Hypothyroidism. Heart diseases.

Resumen

Introducción: El Síndrome de Down representa la cromosomopatía más frecuente en el hombre. La cardiopatía congénita y las disfunciones tiroideas figuran entre las comorbilidades más prevalentes y consecuentes de repercusiones clínicas en los individuos afectados. **Objetivo:** Evaluar la relación entre la ocurrencia de cardiopatía y disfunción tiroidea en una muestra de pacientes portadores del Síndrome de Down. **Material y método:** Estudio retrospectivo realizado por la evaluación de prontuarios médicos de 75 pacientes acompañados por el ambulatório de Asesoramiento Genético del Hospital Escuela Emílio Carlos de Catanduva-SP, los cuales fueron divididos en dos grupos: con Síndrome de Down y cardiopatía y con Síndrome de Down Sin cardiopatía, y los grupos comparados entre sí con relación a la ocurrencia de disfunción tiroidea. La correlación entre las variables cardiopatía y la disfunción tiroidea fue evaluada a través de la prueba de chi cuadrado. La muestra fue compuesta por 75 individuos con edad media de $54 \pm 21,5$ meses. El grupo 1 presentó 56 pacientes y 2, 19. La comparación entre los dos grupos reveló una correlación estadísticamente significativa entre los niños con Síndrome de Down y cardiopatía y la presencia de hipotiroidismo. **Resultados:** Los resultados evidenciaron una frecuencia más elevada de cardiopatías congénitas que la literatura. En cuanto a las alteraciones tiroideas, el hipotiroidismo con niveles elevados de TSH fue diagnosticado en el 74,66% de los pacientes cardiopatas. **Conclusión:** La asociación observada entre cardiopatía e hipotiroidismo en pacientes con Síndrome de Down evidencia la necesidad del diagnóstico precoz y tratamiento adecuado para mejorar el estado general de salud y la calidad de vida de las personas con el Síndrome.

Palabras clave: Síndrome de Down. Hipotiroidismo. Cardiopatías.

* Doutora em Genética pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP-São José do Rio Preto-SP), docente da disciplina de Genética Humana do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Responsável pelo Laboratório de Citogenética Humana e Ambulatório de Aconselhamento Genético do Hospital Emílio Carlos das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: medicinilce@gmail.com

** Graduandos do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down (SD), citogeneticamente caracterizada pela trissomia do cromossomo 21, representa a cromossomopatia mais frequente no homem, com uma incidência de aproximadamente 1 para cada 680 nativos^{1,2}.

Além do retardo mental de origem pré-natal, a SD apresenta várias comorbidades associadas, incluindo: defeitos cardíacos congênitos, como o defeito ventricular septal, defeitos no canal atrioventricular e ducto arterioso patente; problemas no trato gastrointestinal, como a atresia duodenal e doença do intestino aganglionar, problemas de audição, problemas de visão, como cataratas, estrabismo e defeitos de refração ótica; degeneração precoce do sistema musculoesquelético, como luxação atlanto axial e colapso dos corpos vertebrais, doenças endócrinas, como o diabetes e disfunção da tireoide (hipotireoidismo ou hipertireoidismo); leucemias e tumores sólidos; mudanças imunológicas. Problemas neurológicos, como a epilepsia e início precoce de Alzheimer; obesidade e envelhecimento precoce. Estas condições podem acarretar riscos para a saúde dessas crianças e diminuir a sobrevida^{1,2}.

Cardiopatía congênita e disfunções tireoidianas figuram entre as comorbidades mais prevalentes e consequentes de repercussões clínicas nos indivíduos afetados. Entre 40 a 60% dos casos estão associados à cardiopatía congênita, principal causa de mortalidade nos primeiros anos de vida e que condiciona o prognóstico a longo prazo^{1,2}.

A prevalência de disfunção tireoidiana na SD é cerca de 20 a 60% mais elevada do que a observada na população geral. A variação depende da região geográfica e da faixa etária incluída na casuística. Essas observações indicam a necessidade de avaliação laboratorial periódica dos hormônios tireoidianos nos portadores da síndrome³⁻⁶.

Existem vários relatos de indivíduos com a SD e disfunção tireoidiana em associação com outras condições clínicas. Em relação à disfunção tireoidiana e cardiopatía pouco se conhece a respeito da coexistência e da relação entre elas nesta população.

OBJETIVO

De acordo com o exposto e considerando a ausência de dados sobre o tema propôs-se o presente estudo que teve por objetivo avaliar a relação entre a

ocorrência de cardiopatía e disfunção tireoidiana em uma amostra de pacientes portadores da SD.

MATERIAL E MÉTODO

Foi realizado um modelo de pesquisa retrospectivo, descritivo, observacional, de caráter quantitativo através da análise dos prontuários médicos dos pacientes com SD referidos e acompanhados pelo ambulatório de Aconselhamento Genético do Hospital-Escola Emílio Carlos de Catanduva-SP, no período compreendido entre setembro/2005 a setembro/2014.

Os dados foram registrados em formulário elaborado para o próprio projeto, contendo informações gerais e epidemiológicas, tais como: idade, gênero, condições de moradia, escolaridade, idade parental, presença ou ausência de cardiopatía, classificação das mesmas, função tireoidiana (normal, hipotireoidismo ou hipertireoidismo).

Os pacientes foram divididos em dois grupos, aqueles com SD e cardiopatía (grupo 1) e os com SD sem cardiopatía (grupo 2) e cada grupo foi comparado entre si com relação a prevalência de disfunção tireoidiana (hipotireoidismo ou hipertireoidismo).

Foram estimadas as frequências relativas e absolutas que descrevem cada grupo e a correlação entre as variáveis cardiopatía e disfunção tireoidiana foi avaliada através do teste de qui quadrado. O valor de 5% ($p < 0,05$) foi considerado como limiar de significância estatística.

A coleta de dados foi iniciada após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética e Pesquisa das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), de acordo com o parecer nº 1.181.531 de 29/06/2015.

RESULTADOS

A amostra estudada foi composta por 75 indivíduos, com idade média de $54 \pm 21,5$ meses, 40 do gênero masculino e 35 do feminino. A idade materna ao nascimento variou de 23 a 46 anos. Metade das famílias pertencia a classes D e C2. Quanto à escolaridade, 90% das mães não havia completado o ensino fundamental, 95% residiam em casa de alvenaria e 100% das moradias dispunham de água encanada e rede de esgoto.

Grupo 1: 56 pacientes cardiopatas, 30 do sexo masculino e 26 do feminino, com idade entre 6-88 meses (média = $54,2 \pm 22$ meses). A classificação das

cardiopatas está apresentada na Tabela 1. A avaliação da função tireoidiana evidenciou 48 (85,7%) pacientes com hipotireoidismo.

Tabela 1 - Classificação das cardiopatias apresentadas pelos pacientes com SD

Malformações congênitas	N*	% ⁺
Cardiopatia	56	73,7
Comunicação inter atrial	18	23,7
Comunicação inter ventricular	12	15,8
Persistência do canal atrial	9	11,9
Defeito de septo átrio ventricular	6	7,9
Tetralogia de Fallot	5	6,6
Insuficiência de mitral	3	3,9
Associações	3	3,9

*número de pacientes; +percentual de pacientes da amostra total

Grupo 2: 19 pacientes não cardiopatas, 10 do sexo masculino e 9 do feminino, com idade entre 19-95 meses (média de 53,9±20,53 meses). Destes, 8 (42,1%) apresentaram hipotireoidismo e 11 (57,9%) eram normais em relação à função tireoidiana.

A comparação entre os grupos 1 e 2 através de qui quadrado com nível de significância de 0,05 revelou um valor de $p=0,0002$, ou seja, existe correlação estatisticamente significativa entre as crianças com SD e cardiopatia e a presença de hipotireoidismo (Tabela 2).

Tabela 2 - Relação entre cardiopatia e hipotireoidismo

	Hipotireoidismo		Total
	Sim	Não	
Com cardiopatia	48	8	56
Sem cardiopatia	8	11	19
Total	56	19	75

$p=0,0002$

DISCUSSÃO

Dos 75 pacientes avaliados no presente estudo, 74,66% apresentaram cardiopatias congênitas, frequência superior à relatada na literatura, entre 40 e 60%⁷⁻⁹, mas ligeiramente inferior à referida por Mourato et al. de 81,2%¹⁰. A variação da frequência em relação aos dados referidos acima pode ser consequente do fato de que os indivíduos constituintes da presente amostra são

pacientes diagnosticados ao nascimento no Ambulatório de Aconselhamento Genético do Hospital Emílio Carlos, Catanduva-SP e em acompanhamento periódico no mesmo serviço. Ou seja, o estudo contou com uma amostra de pacientes diagnosticados ao nascimento para todas as possíveis comorbidades associadas à SD, em especial às cardiopatias.

Em relação às alterações tireoidianas, observamos que 56 (74,66%) apresentaram hipotireoidismo caracterizado por níveis elevados de TSH, dados concordantes com aqueles referidos na literatura para crianças com SD¹¹⁻¹³.

A disfunção da tireoide na SD pode ser congênita ou adquirida, compensada ou descompensada, transitória ou persistente, sendo o hipotireoidismo a forma mais comum de alteração tireoidiana neste grupo populacional^{11,13,14}, dados concordantes com os resultados obtidos, pois todos os pacientes com disfunção tireoidiana apresentaram hipotireoidismo caracterizado por aumento nos níveis de TSH.

A elevada prevalência de doenças tireoidianas em crianças com SD sugere a possibilidade de ocorrência de genes envolvidos no desenvolvimento desta glândula no cromossomo 21^{12,13}.

Alguns autores sugerem que a hipotonia, letargia, insuficiência de crescimento e obesidade observadas em alguns portadores da síndrome estão associadas ao hipotireoidismo^{11,12}. A ocorrência de hipotireoidismo associado às demais comorbidades da SD pode contribuir para a amplificação dos problemas de saúde dos afetados, inclusive no que se refere às cardiopatias.

CONCLUSÃO

A associação observada entre cardiopatia e hipotireoidismo em pacientes com SD evidencia a necessidade do diagnóstico precoce e tratamento adequado de modo a melhorar o estado geral de saúde e a qualidade de vida das pessoas com a Síndrome de Down.

REFERÊNCIAS

- Morsy MM, Algrigi OO, Salem SS, Abosedera MM, Abutaleb AR, Al-Harbi KM, et al. The spectrum of congenital heart diseases in down syndrome: a retrospective study from Northwest Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2016 Jul; 37(7):767-72
- Rubens-Figueroa J, del Pozzo-Magaña B, Pablos-Hach JL, Calderón-Jiménez C, Castrejón-Urbina R. Heart malformations in children with Down syndrome. *Rev Esp Cardiol*. 2003; 56(9):894-9.
- Nisihara R, Massuda PH, Lupianes PM. Aspectos imunológicos da síndrome de Down. *Rev Bras Clin Med*. 2014; 12(3):246-51.
- Villani ER, Onder G, Carfi A, Di Segni C, Raimondo S, Silvestrini A, et al. Thyroid function and its implications in oxidative stress influencing the pathogenesis of osteoporosis in adults with Down syndrome: a cohort study. *Horm Metab Res*. 2016 Sep; 48(9):565-70.

5. Tüysüz B, Beker DB. Thyroid dysfunction in children with Down's syndrome. *Acta Paediatr.* 2001; 90(12):1389-93.
6. Ali FE, Bayoumy HA, Mohammad AS, Al-Busairi WA, Al-Othman AN. Thyroid function in Kuwaiti subjects with Down' syndrome. *Med Princ Pract.* 2002 Oct-Dec; 11(4):206-9.
7. Cuckle HS. Primary prevention of Down's syndrome. *Int J Med Sci.* 2005; 2(3):93-9.
8. Hoepers A, Schenkel IC, Schivinski CIS. Cardiopatia e desenvolvimento motor na Síndrome de Down: série de casos. *ACM Arq Catarin Med.* 2013; 42(2):86-92.
9. Allen EG, Freeman SB, Druschel C, Hobbs CA, O'Leary LA, Romitti PA, et al. Maternal age and risk for trisomy 21 assessed by the origin of chromosome nondisjunction: a report from the Atlanta and National Down Syndrome Projects. *Hum Genet.* 2009 Feb; 125(1):41-52.
10. Mourato FA, Villachan LRR, Mattos SS. Prevalência e perfil das cardiopatias congênitas e hipertensão pulmonar na síndrome de Down em serviço de cardiologia pediátrica. *Rev Paul Pediatr.* 2014; 32(2):159-63.
11. Prasher VP. Down syndrome and thyroid disorders: a review. *Down Syndrome Research and Practice.* 1999; 6(1):25-42.
12. Karlsson B, Gustafsson J, Hedov G, Ivarsson SA, Annerén G. Thyroid dysfunction in Down's syndrome: relation to age and thyroid autoimmunity. *Arch Dis Child.* 1998; 79:242-5.
13. Cebeci NA, Guven A, Yildiz M. Profile of hypothyroidism in Down's syndrome. *J Clinical Res Pediatr Endocrinol.* 2013; 5(2):116-20.
14. Shaw CK, Thapalial A, Nanda S, Shaw P. Thyroid dysfunction in Down syndrome. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2006 Apr-Jun; 4(2):182-6.

Recebido em: 24/11/2016

Aceito em: 15/04/2017