

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE PEDIATRIA E PUERICULTURA MARTAGÃO GESTEIRA

ISABELLA DANIELLE CABRAL LOPES

DESCRIÇÃO DA EVOLUÇÃO DO HIPOTIREOIDISMO SUBCLÍNICO EM
PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN EM POPULAÇÃO PEDIÁTRICA DE
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO RIO DE JANEIRO

RIO DE JANEIRO
2025
ISABELLA DANIELLE CABRAL LOPES

DESCRIÇÃO DA EVOLUÇÃO DO HIPOTIREOIDISMO SUBCLÍNICO EM
PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN EM POPULAÇÃO PEDIÁTRICA DE
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO RIO DE JANEIRO

Trabalho de Conclusão de Curso como requisito parcial para aprovação no programa de Residência Médica em Endocrinologia Pediátrica do Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira/Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Orientadora: Micheline Abreu Rayol de Souza

RIO DE JANEIRO
2025

AGRADECIMENTOS

Eu sempre soube que queria ser médica e pediatra, não consigo dizer quando essas vontades entraram na minha vida, mas eu sei exatamente o dia que eu me apaixonei pela endocrinologia e mudei todos os planos milimetricamente já calculados para ser endocrinologista pediátrica. Retornar para a minha amada e inesquecível casa, a UFRJ, para concluir essa jornada acadêmica árdua e longa, foi um grandioso privilégio, eu, que não tenho dificuldade nenhuma para expor minha gratidão pelos que me cercam, fico sem palavras para agradecer o que os meus mestres significam para mim. Micheline, orientadora desse projeto, chefe do nosso serviço e a minha grande inspiração dentro da endocrinologia, obrigada pelos ensinamentos diários de como ser dentro da profissão e, principalmente, fora dela, não tenho como expressar a honra que é conviver e aprender com você todos os dias. Ana Lúcia, Isabel, Isabella, Isla, Jorge, Karina, Karinne, Ludmila e Marília, admiração infinita por cada um de vocês, é indescritível e muito especial ver o quanto vocês fazem a diferença e o quanto vocês trabalham com amor para proporcionar um atendimento de qualidade, de excelência e público para as nossas crianças. Obrigada, sobretudo, por cuidar tanto de nós nesses dois anos. Arianne, Bruna e Mariana, que nos moldaram com muito carinho e Athina, Larissa e Monique, obrigada pela parceria e pelos sorrisos nessa caminhada. Ludi, minha amiga de faculdade, que prazer foi ter vivido a endocrinologia ao seu lado. Amigas, cuidadosas, coesas, diferentes e muito parecidas para o que é realmente necessário para tudo fluir bem, você foi uma companhia excepcional, seguimos juntas.

Paula, mamãe, papai e Renata, vencemos mais uma etapa, ser impulsionada a voar cada vez mais alto por vocês fica mais fácil pela base sólida e direcionamentos que sempre me deram. Vovô Agostinho, eu sei o quanto você gostaria de estar aqui e me ver realizando mais um sonho. Ao Daniel, obrigada por entender a minha rotina de residente, por me ajudar sempre a resolver qualquer problema, por se entusiasmar tanto com a minha evolução na profissão e por vibrar tanto por mim. Aos meus amigos unidos e fiéis da faculdade, vocês me inspiram sempre. Aos meus parceiros da residência da pediatria, obrigada pelo acolhimento e presença certa. Às minhas amigas de infância, obrigada por nunca terem saído de perto de mim. Aos meus amigos e a toda a minha família, obrigada pela torcida, colo e paciência sempre. Amo vocês imensamente.

A conclusão deste trabalho representa mais do que o encerramento de mais uma etapa acadêmica, simboliza a construção de uma trajetória marcada por aprendizado e um crescimento pessoal e profissional indescritíveis. UFRJ, orgulho imenso de ter voltado para a casa, afinal, ninguém deixa de ser um filho da Minerva. E IPPMG, obrigada por ter me encantado, desde quando eu era acadêmica de medicina, e por ser essa potência até hoje.

Esse é o fim de uma jornada árdua que se inicia, mais uma.

Com grandiosa gratidão e genuíno amor pelo que vivi e por todos que me cercaram e me cercam de carinho, obrigada por tudo.

SUMÁRIO

1. RESUMO DO PROJETO	05
2. INTRODUÇÃO.....	06
3. OBJETIVOS.....	08
4. METODOLOGIA.....	09
5. RESULTADOS.....	11
6. DISCUSSÃO.....	16
7. CONCLUSÃO.....	18
8. REFERÊNCIAS.....	19
9. ANEXOS.....	20
10. TCLE	22

1. RESUMO

Introdução: O hipotireoidismo subclínico é caracterizado por elevação dos níveis séricos de TSH com concentrações normais de T4 livre e representa a disfunção tireoidiana mais prevalente em crianças e adolescentes com síndrome de Down. Nessa população, o hipotireoidismo subclínico apresenta comportamento clínico particular, com flutuações hormonais frequentes, alta taxa de normalização espontânea e baixa progressão para hipotireoidismo franco, o que torna a indicação de tratamento com levotiroxina ainda controversa.

Objetivos: Descrever a evolução do hipotireoidismo subclínico em crianças e adolescentes com síndrome de Down acompanhados em serviço de endocrinologia pediátrica, descrever os valores iniciais de TSH, sua categorização em graus 1 e 2, a presença de autoanticorpos antitireoidianos e a necessidade de tratamento ao longo do seguimento.

Metodologia: Estudo observacional descritivo retrospectivo, baseado na revisão de prontuários de pacientes entre 2 e 18 anos com diagnóstico de hipotireoidismo subclínico e Síndrome de Down, acompanhados no ambulatório de Endocrinologia Pediátrica do IPPMG/UFRJ. Foram incluídos pacientes com pelo menos duas dosagens de TSH documentadas e excluídos aqueles com outras disfunções tireoidianas, uso de medicações que alteram o TSH ou condições clínicas interferentes.

Resultados: Dos 99 prontuários identificados, 72 pacientes foram elegíveis. A maioria era do sexo feminino (55,56%; n=40), com mediana de idade de 10 anos. Durante o acompanhamento (média de 38,17 meses), 61,11% (n=44) permaneceram com hipotireoidismo subclínico, 36,11% (n=26) evoluíram para função tireoidiana normal e apenas 2,78% (n=2) progrediram para hipotireoidismo franco, com necessidade de tratamento. O hipotireoidismo subclínico grau 1 esteve presente em 77,22% (n=52) e o grau 2 em 27,78% (n=20), sem associação significativa entre o grau inicial e a necessidade de tratamento. Autoanticorpos antitireoidianos foram positivos em 6,95% (n=5), havendo associação estatisticamente significativa entre positividade de anticorpos e indicação terapêutica. Observou-se redução global dos valores de TSH ao longo do tempo, característica nessa população.

Conclusão: O hipotireoidismo subclínico em crianças e adolescentes com síndrome de Down apresentou, na maioria dos casos, evolução benigna e não progressiva, com elevada taxa de normalização espontânea e baixa necessidade de tratamento farmacológico. A presença de autoanticorpos foi pouco frequente, embora associada à decisão terapêutica. Esses achados sugerem a importância de uma abordagem individualizada, baseada em monitorização longitudinal cuidadosa, evitando o tratamento precoce indiscriminado nessa população.

Palavras chave: tratamento, hipotireoidismo subclínico, síndrome de down

2. INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo subclínico é definido por níveis séricos de TSH acima do limite superior da faixa de referência e concentrações normais de T4 livre (FT4). O diagnóstico deve ser feito após pelo menos duas avaliações, com intervalo de 4 a 12 semanas, da função tireoidiana [1]. O hipotireoidismo subclínico pode ser dividido em grau 1, quando os níveis de TSH estão entre 4,5 e 10 mU/L e grau 2, quando os níveis de TSH são acima de 10 mU/L [4]. Na população pediátrica, o hipotireoidismo subclínico tende a apresentar caráter benigno e autolimitado e as repercussões clínicas a longo prazo ainda são amplamente estudadas e debatidas. Atualmente, recomenda-se não instituir tratamento nos casos leves e assintomáticos e realizar monitorização clínica e da função tireoidiana periodicamente, a fim de identificar precocemente situações que possam exigir intervenção medicamentosa. Esse acompanhamento contínuo contribui para reduzir possíveis impactos sobre o crescimento linear, a saúde óssea, a função cardiometabólica e o desempenho cognitivo [1].

Em pacientes com Síndrome de Down, doenças da tireoide são relatadas com frequência e o hipotireoidismo subclínico é a desordem mais prevalente nesses indivíduos. Indica-se que a ocorrência de hipotireoidismo subclínico seja cerca de 10 vezes maior quando comparados com a população geral. [4]. Contudo, esses pacientes possuem variações muito sensíveis nos níveis dos hormônios tireoidianos, sem apresentarem sintomas francos de doenças tireoidianas ou de qualquer outro sistema funcional. Com isso, sugere-se que os valores de TSH considerados normais sejam diferentes neste grupo e que a escolha do tratamento seja ainda mais conservadora [1].

Com relação aos marcadores imunes, anti-tireoperoxidase (anti-TPO) e/ou anti-tireoglobulina (anti-TG), a positividade está associada a um aumento do risco de progressão para hipotireoidismo clínico, sendo o anti-TPO o preditor mais consistente dessa deterioração. Observa-se que a maioria dos pacientes com hipotireoidismo subclínico e Síndrome de Down não possuem autoanticorpos detectáveis e os que apresentam positividade desses anticorpos necessitam de acompanhamento mais rigoroso, uma vez que a probabilidade de desenvolvimento de doença tireoidiana aumenta [3].

A indicação do tratamento é individualizada e depende, além dos valores de TSH e T4L, de fatores como idade, duração da disfunção tireoidiana, avaliação de flutuações nos valores de TSH, etiologia, presença de autoimunidade, presença de síndromes associadas e até da experiência e confiabilidade dos responsáveis pela criança. Nos indivíduos sem sinais ou sintomas de hipotireoidismo, indica-se reavaliações periódicas laboratoriais e, nos pacientes com Síndrome de Down, a monitorização deve ser realizada de forma mais cuidadosa devido a maior chance de evoluírem com doença tireoidiana manifesta.

Apesar dos estudos sobre os efeitos benéficos da terapia de reposição com levotiroxina (L-T4) no hipotireoidismo subclínico ainda serem escassos, diretrizes internacionais recomendam o tratamento quando o TSH é >10 mU/L para formas autoimunes ou não autoimunes ou na presença de sinais e sintomas clínicos de hipotireoidismo [1] [3] [4].

Portanto, na população pediátrica, a indicação de suplementação com L-T4 permanece controversa, especialmente nos indivíduos com hipotireoidismo subclínico associados à Síndrome de Down. As evidências disponíveis demonstram que, nesse grupo, os níveis de TSH apresentam variações significativas ao longo do tempo, frequentemente sem repercussões clínicas, e muitos pacientes permanecem assintomáticos mesmo diante de elevações significativas de TSH. Com isso, em crianças com hipotireoidismo subclínico e Síndrome de Down, a adoção de uma abordagem baseada na monitorização regular devido ao perfil clínico típico, a elevada taxa de pacientes assintomáticos e a instabilidade dos níveis de TSH deve ser amplamente considerada antes da instituição precoce do tratamento com Levotiroxina.

3. OBJETIVOS

Objetivo primário

O presente estudo possui como objetivo primário descrever a evolução do hipotireoidismo subclínico em pacientes com Síndrome de Down acompanhados no serviço de endocrinologia pediátrica do IPPMG.

Objetivos secundários

O presente projeto de estudo possui como objetivos secundários:

- Descrever os valores de TSH iniciais, categorizando-os em grau 1 e grau 2 de hipotireoidismo subclínico e evolução do hipotireodismo subclínico nestes grupos
- Descrever os valores de TSH na consulta que modificou o diagnóstico de hipotireoidismo subclínico para outra disfunção tireoidiana ou na última consulta disponível na coleta de dados
- Descrever os valores de TSH e evolução destes valores nos pacientes com anticorpos positivos e negativos
- Descrever o grau de hipotireidismo subclínico, presença de anticorpos e necessidade de tratamento de acordo com o gênero

4. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional descritivo retrospectivo, baseado na revisão de prontuários de pacientes com idade entre 2 e 18 anos atingidos até outubro de 2025, que possuem hipotireoidismo subclínico e Síndrome de Down, acompanhados no ambulatório de Endocrinologia Pediátrica do IPPMG.

Seleção de amostra

Será utilizado o arquivo nosológico de pacientes acompanhados no ambulatório de endocrinologia do IPPMG/UFRJ.

Local do estudo

Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG).

Coleta de dados

Os dados serão coletados dos prontuários dos pacientes, sendo utilizada uma ficha de coleta de dados elaborada para esta pesquisa (anexo 1).

Análise dos dados

Os dados serão armazenados no software Excel Microsoft para processamento e os resultados serão apresentados de forma descritiva. Os resultados objetivos serão apresentados em tabelas e gráficos.

Critérios de inclusão

Pacientes do ambulatório de endocrinologia pediátrica do IPPMG com idade entre 2 e 18 anos de idade completos até outubro de 2025 que tenham diagnóstico confirmado por cariótipo de Síndrome de Down e hipotireoidismo subclínico definido por aumento dos níveis de TSH e T4L dentro da normalidade em pelo menos um exame realizado em laboratório padrão aceito.

Critérios de exclusão

- Pacientes do ambulatório de endocrinologia pediátrica do IPPMG com hipotireoidismo subclínico e Síndrome de Down com idade menor que 2 e maior que 18 anos de idade
- Pacientes do ambulatório de endocrinologia pediátrica do IPPMG com hipotireoidismo subclínico e Síndrome de Down que possuem apenas uma avaliação laboratorial de TSH descrita em prontuário

- Pacientes do ambulatório de endocrinologia pediátrica do IPPMG com hipotireoidismo subclínico e Síndrome de Down com apenas um resultado de função tireoidiana que sugira hipotireoidismo subclínico
- Pacientes do ambulatório de endocrinologia pediátrica do IPPMG com hipotireoidismo subclínico e Síndrome de Down que foram tratados inicialmente com levotiroxina por dúvida inicial entre hipotireoidismo subclínico e hipotireoidismo congênito
- Pacientes do ambulatório de endocrinologia pediátrica do IPPMG com hipotireoidismo subclínico e Síndrome de Down que façam uso de medicações que sabidamente alteram a função tireoidiana

Riscos

Risco de quebra de confidencialidade, a ser minimizado pela não identificação dos pacientes, segundo os princípios éticos de pesquisa, e pela utilização de sistemas seguros para armazenamento de dados, com acesso restrito somente aos pesquisadores envolvidos no presente trabalho.

Questões éticas

No desenvolvimento do estudo serão obedecidos os aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos, preconizados pela Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, de modo a preservar a autonomia do paciente quanto à participação, não havendo danos ao paciente ou à família. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IPPMG/UFRJ, sob o CAAE nº 94645725.0.0000.5264. A autora deste estudo não apresenta quaisquer conflitos de interesse.

Benefícios

Contribuir com conhecimento sobre a evolução do TSH elevado em pacientes com Síndrome de Down a fim de melhorar o seguimento destes pacientes.

-Objeto de trabalho de conclusão de curso (TCC) de residência em endocrinologia pediátrica do IPPMG

-Possibilidade de gerar artigos e publicações científicas futuras.

Orçamento

A pesquisa não resultará em qualquer ônus para o IPPMG, não havendo previsão de nenhum custo adicional à instituição.

5. RESULTADOS

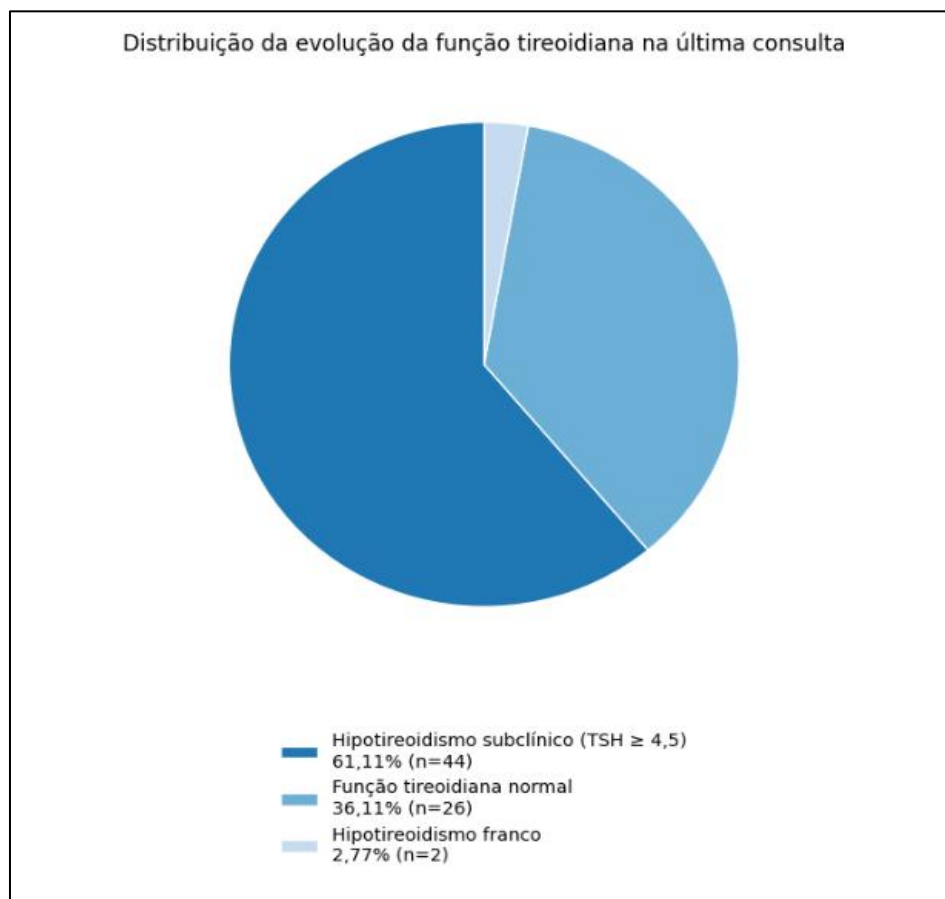
Foram identificados 99 prontuários de pacientes no arquivo nosológico do ambulatório de endocrinologia pediátrica do IPPMG/UFRJ, nos quais 27 (27,3%) pacientes foram excluídos da pesquisa seguindo os critérios de exclusão supracitados por: 15 (15,2%) pacientes terem apenas 1 medida de TSH relatada em prontuário, 5 (5,1%) pacientes por serem portadores de hipotireoidismo congênito, 3 (3%) pacientes por não terem consulta de endocrinologia documentada em prontuário físico/digital, 2 (2%) pacientes por fazerem uso de Risperidona, 1 (1%) paciente por ser portador de hipertireoidismo subclínico e 1 (1%) paciente por ser portador de hipotireoidismo franco desde a primeira consulta documentada. Restaram-se 72 pacientes elegíveis para a pesquisa.

Dos 72 pacientes selecionados 40 (55,56%) são do sexo feminino e 32 (44,44%) do sexo masculino. Com relação às idades, a idade mínima foi 3 anos, a idade máxima foi 18 anos e a mediana das idades foi 10 anos, sendo 9 anos a idade com maior frequência (12 pacientes, 16,67%).

A evolução do hipotireoidismo subclínico destes pacientes no período de acompanhamento, que compreende o tempo mínimo de 1 mês e máximo de 141 meses (média de 38,17 meses), foi: 44 pacientes (61,11%) mantiveram hipotireodismo subclínico, com TSH maior ou igual a 4,5, 26 (36,11%) evoluíram com função tireoidiana normal e 2 pacientes (2,77%) evoluíram para hipotireoidismo franco e necessidade de tratamento com levotiroxina. A mediana do valor final de TSH dos 72 pacientes foi 5,85 e o TSH final máximo foi 57.

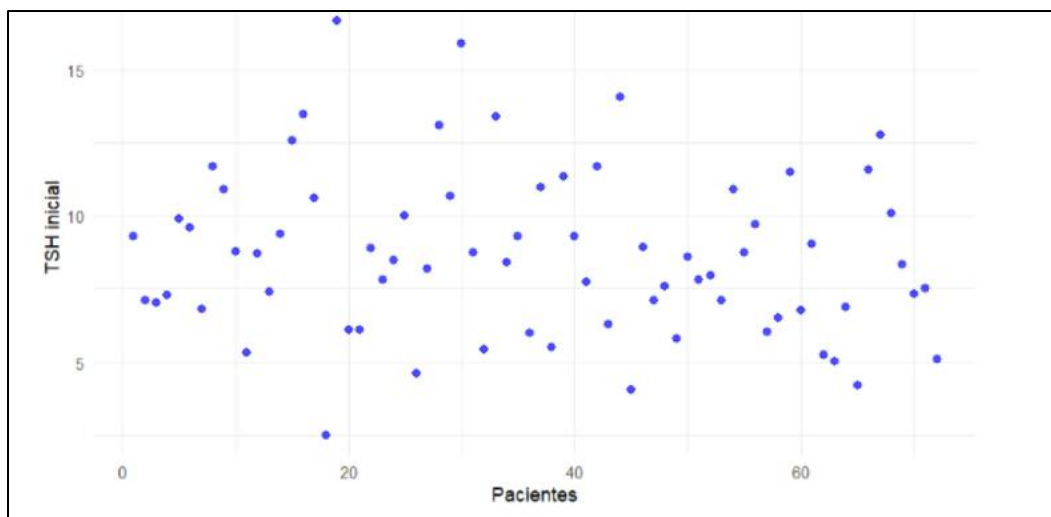
Apenas 2 pacientes (2,78%) evoluíram para hipotireoidismo franco e necessidade de tratamento com levotiroxina e 70 pacientes (97,22%) permaneceram sem necessidade de tratamento até o momento da coleta dos dados.

Gráfico 2: distribuição da evolução da função tireoidiana na última consulta



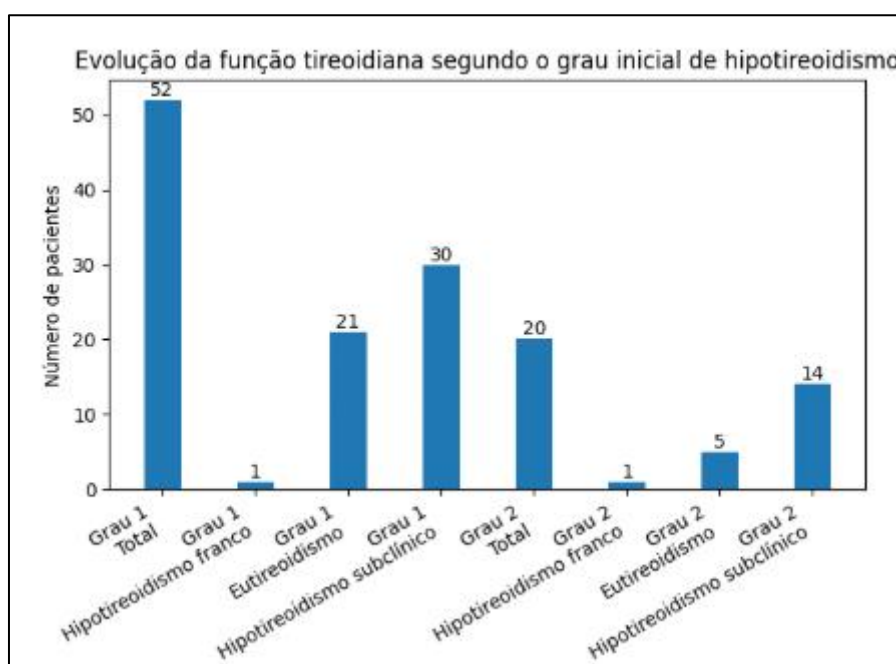
Quanto ao grau de hipotireoidismo subclínico de acordo com o valor inicial de TSH: 77,22% (n=52) tinha na primeira consulta o valor de TSH entre 4,5 e 10mU/L, classificado como grau 1, enquanto em 27,78% (n=20) tinha TSH acima de 10mU/L, classificado como grau 2. A mediana do valor inicial de TSH dos 72 pacientes foi 8,450mU/L e o TSH inicial máximo foi 16,7mU/L.

Gráfico 1: distribuição dos valores iniciais de TSH dos pacientes analisados



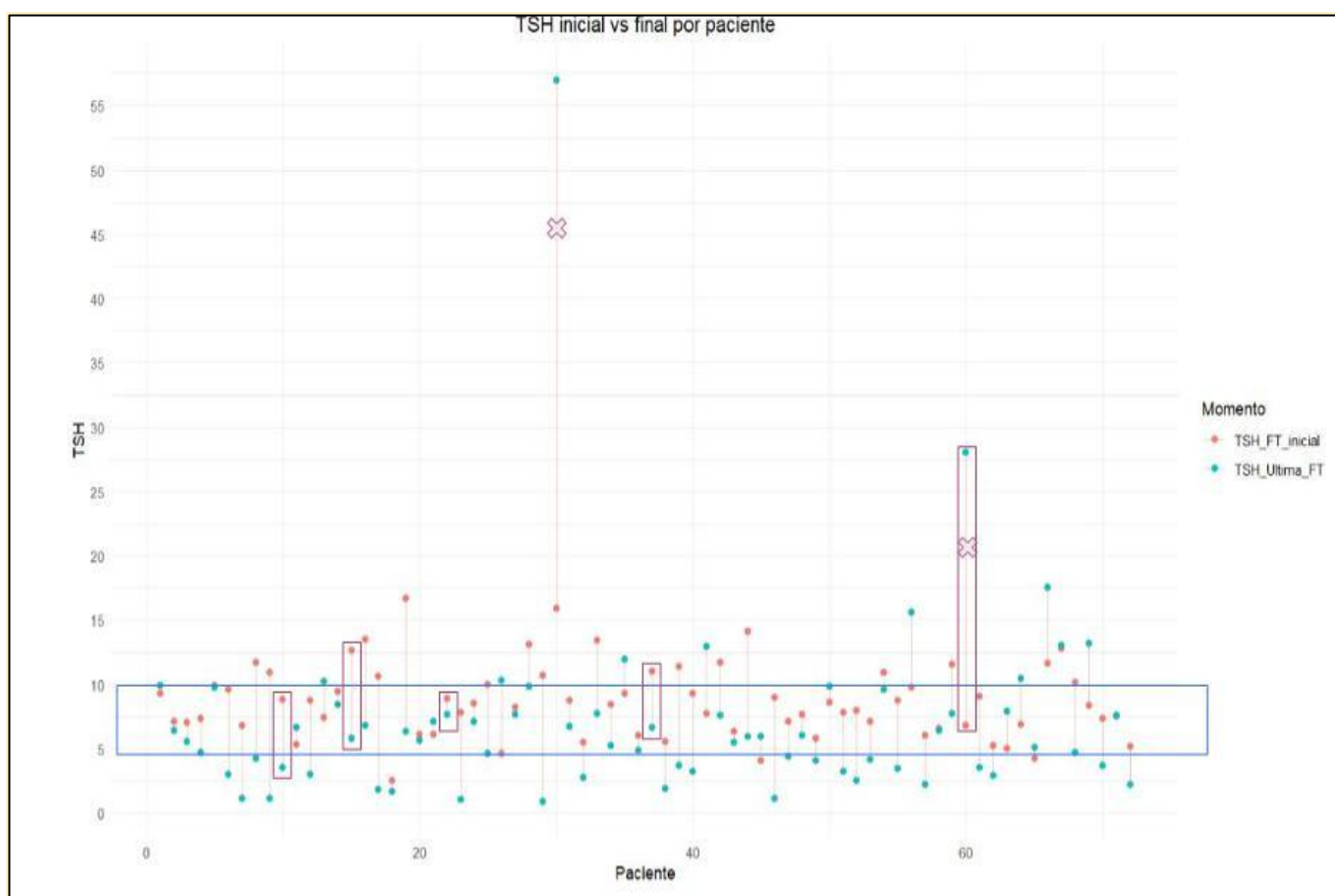
Dentro do grupo caracterizado como Grau 1 (n=52) na primeira consulta, 1 (1,92%) paciente evoluiu para hipotireoidismo franco, 21 pacientes (40,38%) evoluíram para função tireoidiana normal e 30 pacientes (57,69%) permaneceram com hipotireoidismo subclínico. Em contrapartida, dentro do grupo caracterizado como Grau 2 (n=20) na primeira consulta, 1 (5%) evoluiu para hipotireoidismo franco, 5 (25%) evoluíram para função tireoidiana normal e 14 (70%) permaneceram com hipotireoidismo subclínico.

Gráfico 3: evolução da função tireoidiana na última consulta de acordo com o grau inicial de hipotireoidismo



A variação de TSH foi calculada pela subtração entre o valor de TSH na última avaliação e o TSH inicial. Valores negativos, que foram encontrados na análise, indicam redução do TSH ao longo do acompanhamento.

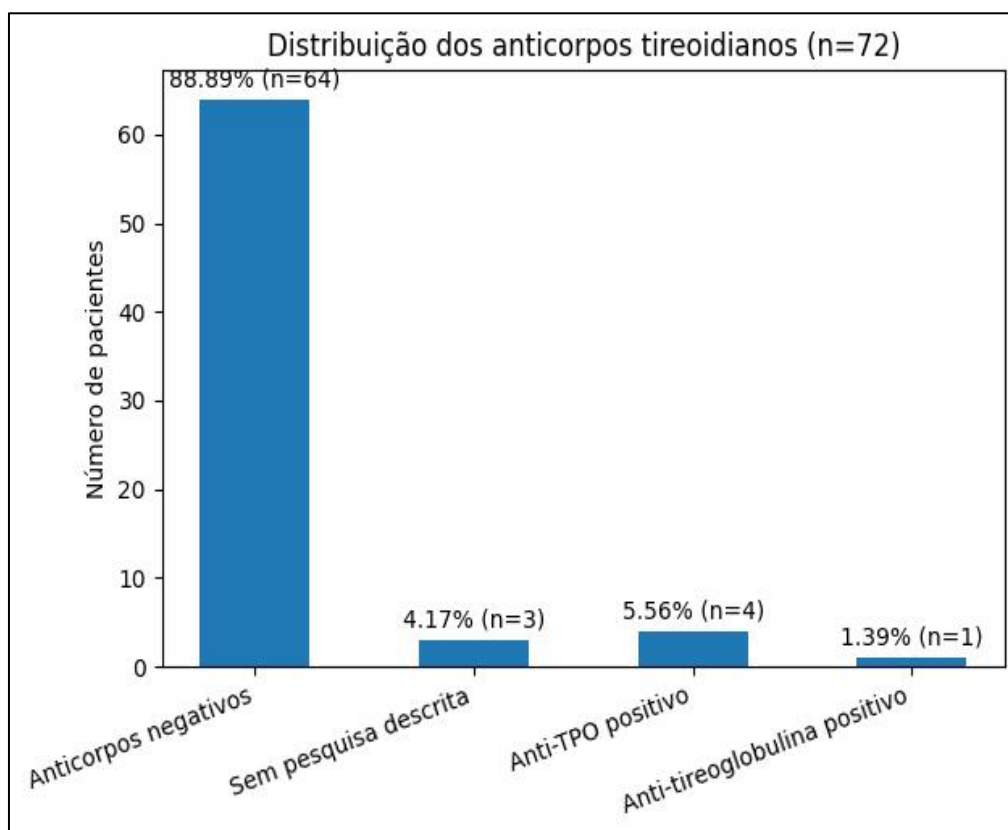
Gráfico 4: evolução da função tireoidiana ao longo do acompanhamento



Quanto à presença de anticorpos anti-tireoidianos, 5 pacientes (6,95%) possuíam anticorpos positivos (1 com anti-tireoglobulina e 4 com antitireoperoxidase), e 64 pacientes (88,89%) possuíam anticorpos negativos. Três (4,17%) pacientes não tinham resultados de anticorpos relatados no prontuário. A associação entre anticorpos positivos e a realização de tratamento foi estatisticamente significativa ($p = 0,031$), contudo, esse achado deve ser interpretado com cautela, considerando a baixa proporção de pacientes tratados.

Não foi observada associação estatisticamente significativa entre gênero e presença de anticorpos, entre gênero e grau inicial de hipotireoidismo e entre gênero e necessidade de tratamento ($p > 0,05$ em todas as comparações).

Gráfico 5: distribuição dos anticorpos tireoidianos



6. DISCUSSÃO

O hipotireoidismo subclínico na população pediátrica com síndrome de Down configura uma condição frequente, de fisiopatologia particular e cujo manejo terapêutico permanece controverso na literatura. Estudos observacionais e revisões sistemáticas demonstram que crianças e adolescentes com Síndrome de Down apresentam maior prevalência de hipotireoidismo subclínico quando comparados à população pediátrica geral, frequentemente com comportamento clínico distinto, caracterizado por flutuações hormonais dos níveis de TSH e baixa progressão para hipotireoidismo franco [5,6,7].

No presente estudo, observou-se predominância de casos classificados como hipotireoidismo subclínico grau 1, o que sugere que a maioria dos pacientes apresentou elevações discretas de TSH, sem repercussão clínica evidente. Embora uma parcela dos pacientes tenha apresentado valores iniciais de TSH superiores a 10 mU/L, caracterizando hipotireoidismo subclínico grau 2, a mediana relativamente baixa do TSH inicial (8,4) e a ausência de associação estatisticamente significativa entre o grau inicial do hipotireoidismo subclínico e a necessidade de tratamento sugerem que valores isolados mais elevados de TSH não necessariamente se traduzem em pior prognóstico ou em maior risco de progressão para hipotireoidismo franco nessa população. Esses achados estão em consonância com estudos longitudinais que demonstram que, em crianças com Síndrome de Down, elevações de TSH podem ser transitórias ou persistir de forma estável sem impacto clínico significativo [6,7].

Adicionalmente, mais de um terço dos pacientes apresentou normalização espontânea dos níveis de TSH ao longo do acompanhamento, enquanto a maioria manteve-se em hipotireoidismo subclínico, porém sem necessidade de tratamento farmacológico. Esse comportamento corrobora com o caráter predominantemente benigno e não progressivo do hipotireoidismo subclínico em pacientes com Síndrome de Down [6,8,10]. Estudos longitudinais demonstram que uma proporção significativa de crianças com Síndrome de Down e hipotireoidismo subclínico evolui com normalização espontânea do TSH ou permanece em estado subclínico estável ao longo do tempo, sem progressão para hipotireoidismo franco como no nosso estudo [8,9,10]. A redução da mediana do TSH ao longo do tempo observada neste estudo sugere que, para a maioria dos pacientes, houve queda dos níveis hormonais durante o seguimento, corroborando o perfil característico do hipotireoidismo subclínico nessa população, marcado por flutuações hormonais frequentes e oscilações transitórias do TSH, mesmo na ausência de intervenção terapêutica, características amplamente descritas nas literaturas [7,10]. Essa instabilidade tem sido atribuída à disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide [6], documentada em crianças com Síndrome de Down por meio de respostas exageradas ao estímulo de TRH e elevações basais de TSH na presença de concentrações normais de hormônios tireoidianos periféricos. Estudos longitudinais reforçam que as elevações de TSH nessa população são, geralmente, transitórias e não evoluem para disfunção tireoidiana franca, o que pode explicar a oscilação dos valores observada neste estudo [7].

Em nossa amostra apenas uma pequena parcela dos pacientes (2,78%; $n = 2$) necessitou de tratamento com levotiroxina ao longo do acompanhamento, evidenciando que, na maioria dos casos, o hipotireoidismo subclínico apresenta curso clínico benigno e não progressivo, conforme previamente descrito em coortes pediátricas com Síndrome de Down [5,6].

A baixa prevalência de autoanticorpos antitireoidianos observada neste estudo está de acordo com evidências que indicam que, em indivíduos com Síndrome de Down, uma proporção significativa dos casos de hipotireoidismo subclínico não está relacionada a autoimunidade tireoidiana clássica, mas sim a uma disfunção adaptativa do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide. Estudos prospectivos demonstram que, embora parte das crianças com Síndrome de Down apresente positividade para anticorpos antitireoidianos, a forma não autoimune do hipotireoidismo subclínico é mais prevalente, frequentemente de início precoce e com menor risco de progressão para hipotireoidismo franco, característica também observada na presente amostra [6]. Ademais, a baixa frequência de positividade de anticorpos pode ter sido influenciada pela limitação na realização de dosagens seriadas ao longo do seguimento, uma vez que a repetição desses exames nem sempre ocorre rotineiramente em contextos de acompanhamento em serviços públicos, o que pode levar à subestimação da real prevalência de autoimunidade tireoidiana. A associação estatisticamente significativa entre a presença de anticorpos positivos e a realização de tratamento sugere que a autoimunidade pode ter influenciado a decisão terapêutica; contudo, esse achado deve ser interpretado com cautela, considerando a baixa proporção de pacientes tratados (2,78%; $n = 2$).

Como limitações do presente estudo, destaca-se o seu caráter retrospectivo, o que implica na dependência da qualidade das informações registradas em prontuários médicos, estando, portanto, sujeito a vieses de registro. Além disso, observou-se heterogeneidade no tempo de acompanhamento entre os pacientes, fator que pode influenciar na comparação dos desfechos analisados. Ainda assim, tais limitações não comprometeram a obtenção dos resultados esperados, permitindo alcançar os objetivos propostos.

7. CONCLUSÃO

O hipotireoidismo subclínico em crianças e adolescentes com síndrome de Down é uma alteração frequente e merece estudos atualizados para melhor acompanhamento desses pacientes. O estudo demonstrou que os níveis de TSH iniciais, categorizados em graus 1 ou em grau 2, não tiveram, em sua maioria, necessidade de tratamento ou evolução desfavorável. A maioria dos pacientes apresentou evolução benigna e estável, com manutenção do quadro subclínico ou normalização espontânea da função tireoidiana ao longo do acompanhamento. Nota-se que a progressão para hipotireoidismo franco foi rara, indicando que a necessidade de tratamento com levotiroxina é incomum nessa população. A presença de autoanticorpos antitireoidianos foi pouco frequente, porém associou-se à decisão terapêutica, devendo esse achado ser interpretado com cautela devido ao reduzido número de pacientes tratados na amostra. Observou-se ainda tendência clássica flutuante do TSH e redução dos níveis ao longo do tempo, reforçando, mais uma vez, o caráter não progressivo do distúrbio na maioria dos casos.

Esta evolução nestes pacientes sugere que o manejo do hipotireoidismo subclínico em crianças e adolescentes com síndrome de Down deve ser individualizado, fundamentado em avaliação dinâmica e longitudinal e considerando, com cautela e expertise, as individualidades que essa população possui. Os dados deste estudo reforçam a necessidade de estudos longitudinais para estabelecer diretrizes específicas para o acompanhamento e indicação de terapia farmacológica em pacientes com hipotireoidismo subclínico e Síndrome de Down.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] SALERNO, Mariacarolina; IMPRODA, Nicola; CAPALBO, Donatella. Subclinical hypothyroidism in children. *European Journal of Endocrinology*, v. 183, p. R13–R28, 2020
- [2] PEPE, Giorgia et al. Prospective evaluation of autoimmune and non-autoimmune subclinical hypothyroidism in Down syndrome children. *European Journal of Endocrinology*, v. 182, n. 4, p. 385–392, 2020. DOI: 10.1530/EJE-19-0823
- [3] RUBELLO, D.; POZZAN, G. B.; CASARA, D.; GIRELLI, M. E.; BOCCATO, S.; RIGON, F.; BACCICHETTI, C.; PICCOLO, M.; BETTERLE, C.; BUSNARDO, Benedetto. Natural course of subclinical hypothyroidism in Down's syndrome: prospective study results and therapeutic considerations. *Acta Paediatrica*, v. 18, p. 35–40, 1995
- [4] SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Hipotireoidismo subclínico. *Documento Científico SBP n.º 90*, 14 ago. 2023
- [5] Pierce MJ, LaFranchi SH. Thyroid function testing in children with Down syndrome. *Journal of Pediatrics*. 2010;157(3):374-378. doi:10.1016/j.jpeds.2010.02.019.
- [6] van Trotsenburg ASP, Kempers MJE, Endert E, Tijssen JGP, de Vijlder JJM, Vulsma T. Trisomy 21 causes persistent congenital hypothyroidism presumably of thyroidal origin. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91(3):1206-1212. doi:10.1210/jc.2005-1906.
- [7] Karlsson B, Gustafsson J, Hedov G, Ivarsson SA, Annerén G. Thyroid dysfunction in Down syndrome: relation to age and thyroid autoimmunity. *Archives of Disease in Childhood*. 1998;79(3):242-245. doi:10.1136/ad.79.3.242.
- [8] Szeliga, K.; Antosz, A.; Skrzynska, K.; Kalina-Faska, B.; Januszek-Trzciakowska, A.; Gawlik, A. **Subclinical Hypothyroidism as the Most Common Thyroid Dysfunction Status in Children With Down's Syndrome**. *Frontiers in Endocrinology*, v. 12, p. 782865, 04 jan. 2022. DOI: 10.3389/fendo.2021.782865
- [9] PEPE, G.; CORICA, D.; DE SANCTIS, L.; SALERNO, M.; FAIENZA, M. F.; TESSARIS, D. et al. **Prospective evaluation of autoimmune and non-autoimmune subclinical hypothyroidism in Down syndrome children**. *European Journal of Endocrinology*, v. 182, n. 3, p. 385–392, 2020. DOI: 10.1530/EJE-19-0823
- [10] GIBSON, P. A.; NEWTON, R. W.; SELBY, K.; PRICE, D. A.; LEYLAND, K.; ADDISON, G. M. *Longitudinal study of thyroid function in Down's syndrome in the first two decades*. **Archives of Disease in Childhood**, v. 90, n. 6, p. 574–578, 2005. DOI: 10.1136/ad.2004.066665

09. ANEXOS

ANEXO 1 - FICHA DE COLETA DE DADOS

1. Prontuário:
2. Data de nascimento: dd/mm/aaaa
3. Idade até outubro de 2025:
4. Sexo: feminino ou masculino
5. Comorbidades associadas para inclusão com testes laboratoriais confirmatórios:
6. Presença de anticorpos: sim ou não
 - Se sim, qual?
7. Função tireoidiana inicial e data:
8. Função tireoidiana final e data:
9. Realizou tratamento com Levotiroxina? Sim ou não
 - Se sim, função tireoidiana que levou ao tratamento?
 - Tempo decorrido do diagnóstico até o momento do tratamento
 - Idade que iniciou o tratamento

ANEXO 2 - DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS UTILIZADAS

Variável	Descrição
Idade cronológica no momento da coleta de dados:	Idade em anos decimais, baseada na data de nascimento do paciente no momento da coleta de dados
Sexo:	Sexo feminino ou masculino de acordo com o descrito no prontuário do paciente
Comorbidades associadas necessárias para inclusão: Síndrome de Down Hipotireoidismo Subclínico	Diagnóstico de Síndrome de Down confirmado por cariótipo e função tireoidiana alterada de acordo com os resultados laboratoriais descritos no prontuário do paciente analisado

Presença ou não de autoanticorpos:	Anti-TPO positivo ou Anti-tireoglobulina positiva ou Anti-TPO negativo ou Anti-tireoglobulina negativa de acordo com os resultados laboratoriais descritos no prontuário do paciente analisado
Necessidade ou não de tratamento com Levotiroxina:	Nos casos positivos, resultado de função tireoidiana do início do tratamento de acordo com os resultados laboratoriais descritos no prontuário do paciente analisado
Idade do início do tratamento e tempo decorrido do início do acompanhamento até o início do tratamento:	Idade em anos decimais baseada na data de nascimento do paciente no momento do início do tratamento Tempo em anos decimais, decorrido do início do acompanhamento até o início do tratamento com Levotiroxina de acordo com os relatos em prontuário analisado

Eu, **Isabella Danielle Cabral Lopes**, tenho conhecimento e cumprirei os requisitos da resolução 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde . Como pesquisadora responsável pela pesquisa **“DESCRIÇÃO DA EVOLUÇÃO DO HIPOTIREOIDISMO SUBCLÍNICO EM PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN EM POPULAÇÃO PEDIÁTRICA DE HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO RIO DE JANEIRO”** comprometo-me a manter a privacidade e confidencialidade dos dados utilizados dos prontuários dos pacientes, dos quais não foi possível obter o consentimento informado previamente, preservando integralmente o anonimato dos pacientes e da equipe de saúde envolvida no atendimento prestado. Os dados coletados a partir dos prontuários serão somente os referentes às variáveis em estudo previstas no projeto de pesquisa e somente poderão ser utilizados para o projeto ao qual se vinculam.