



---

---

## ARTIGO ORIGINAL

---

---

### OCORRÊNCIA DE DOENÇAS AUTOIMUNES EM PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE SÍNDROME DE DOWN DA FURB – BLUMENAU – AVALIAÇÃO DE 2001 A 2014

### OCCURRENCE OF AUTOIMMUNE DISEASES IN PATIENTS WITH DOWN SYNDROME TREATED IN CLINIC OF DOWN SYNDROME FURB – BLUMENAU – REVIEW 2001-2014.

Maria Claudia Lobe<sup>1</sup>  
Gabriela Caroline da Silva<sup>2</sup>  
Suelyn Petris da Silva<sup>3</sup>

#### RESUMO

Quando comparados com a população em geral, pacientes com Síndrome de Down (SD) expressam maior risco para o desenvolvimento de doença autoimune (DAI). Este estudo teve como objetivo a avaliação da ocorrência de DAI em pacientes com SD. Trata-se de estudo retrospectivo. Foram avaliados 122 prontuários de pacientes atendidos no Ambulatório de SD da Universidade Regional de Blumenau. As patologias pesquisadas e os critérios utilizados para diagnóstico das mesmas foram: Tireoidite de Hashimoto (TH) - TSH elevado, presença de anticorpos anti-tireoideanos e ultrassonografia confirmatória; Doença de Graves (DG) - TSH baixo com presença de anticorpo anti-receptor de TSH; Doença Celíaca (DC) - Anticorpo anti-endomíseo IgA positivo e/ou anti-transglutaminase com biópsia característica; Alopecia Areata (AA) e Vitiligo - avaliação dermatológica e Diabetes Mellitus tipo I (DMI) - Anticorpo anti-GAD (ácido glutâmico descarboxilase) positivo e hiperglicemia. A ocorrência de DAI foi de 18,85%. TH foi encontrada em 13 pacientes, DC em 5 pacientes, DG em 4 pacientes, AA em 2 pacientes, vitiligo em 1 paciente, nenhum paciente teve diagnóstico de DMI. A prevalência de DAI neste estudo foi concordante com a literatura mundial. Recomenda-se rastreio regular destas doenças nos pacientes com SD.

**Descritores:** Síndrome de Down. Doenças autoimunes. Doença de Hashimoto. Doença de Graves. Doença Celíaca.

#### ABSTRACT

When compared with the general population, patients with Down syndrome (DS) express higher risk for development of autoimmune diseases (AID). This study aimed at assessing the occurrence of AID in patients with DS. This is a retrospective study. 122 medical records of patients seen at DS Ambulatory of Regional University of Blumenau were evaluated. The diseases studied and the criteria used for their diagnosis were: Hashimoto's thyroiditis (HT) - elevated TSH, presence of anti-thyroid antibodies and confirmatory ultrasound; Graves' disease (GD) - low TSH with the presence of anti-TSH receptor antibody; Celiac disease (CD) - positive IgA anti-endomysial and / or anti-transglutaminase antibodies, with characteristic biopsy; Alopecia Areata (AA) and Vitiligo - dermatological evaluation and type I diabetes mellitus (DMI) - positive anti-GAD antibodies and hyperglycemia. The occurrence of DAI was of 18.85%. TH was found in 13 patients, 5 patients in CD, GD in 4 patients, 2 patients in AA, vitiligo in 1 patient, no patient had a diagnosis of DMI. The

---

<sup>1</sup> Doutora da criança e adolescente, endocrinologista pediátrica, professora de pediatria - FURB

<sup>2</sup> Acadêmica de Medicina da Universidade Regional de Blumenau

<sup>3</sup> Acadêmica de Medicina da Universidade Regional de Blumenau

prevalence of DAI in this study was consistent with the literature. Regular screening for these diseases in DS patients is recommended.

**Keywords:** Down Syndrome. Autoimmune Diseases. Hashimoto Disease. Graves Disease. Celiac disease.

## INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down (SD) é a anormalidade cromossômica mais frequente em recém-natos. Em cerca de 95% dos casos a trissomia do cromossomo 21 é consequência da não disjunção na meiose materna I, o que resulta em três cópias deste cromossomo em cada célula. Destes casos, 1% é associado à mosaicismos e 4% à translocações genéticas.<sup>1</sup>

Não há preferência por raça e a proporção entre homens e mulheres é de aproximadamente 1.15:1. Apresenta ocorrência estimada de 1 em 500 a 1 em 1000 nascidos vivos. Além do mais, esta síndrome pode exibir desafios significativos em razão de as manifestações se apresentarem de forma diversificada e ao envolvimento de muitos órgãos e sistemas.<sup>2</sup>

A trissomia do cromossomo 21 está relacionada a mais de 80 aspectos clínicos, envolvendo desde doença cardíaca congênita, estenose ou atresia duodenal, ânus imperfurado, doença de Hirschprung, hipotonia muscular, aumento do risco de desenvolvimento de leucemia infantil, deficiências do sistema imunológico até à indução ao início precoce da doença de Alzheimer.<sup>3</sup>

Dentre estas, as doenças autoimunes são frequentemente observadas em pacientes com SD.<sup>4</sup> Sendo que quando confrontados com a população em geral, estes indivíduos manifestam maior risco para o desenvolvimento de doenças como tireoidite de Hashimoto (TH), doença de Graves (DG), alopecia areata (AA), vitiligo, leucemia, diabetes mellitus tipo I (DMI) e doença celíaca (DC).<sup>5</sup>

Uma doença autoimune desponta quando o sistema imunitário não expressa mais a competência em distinguir as proteínas do próprio hospedeiro de proteínas estranhas. A injúria a tecidos próprios é consequência desta perda de tolerância, sendo que um dos mecanismos patogênicos relacionados à doença autoimune seria o mimetismo molecular.<sup>6</sup>

O desenvolvimento de doenças autoimunes abrange não somente esta perda de tolerância, mas também fatores genéticos e ambientais. Contudo, exclusivamente a predisposição genética não é suficiente para provocar uma resposta autoimune.<sup>7</sup>

Quando comparados com a população em geral, pacientes com SD apresentam maior risco para o desenvolvimento de doenças autoimunes.<sup>4</sup> Em razão disto, verifica-se a importância da elaboração de estudos nessa área, a fim de realizar diagnósticos precoces, contribuindo para a melhor qualidade de vida destes pacientes e resguardando-os de futuras complicações.



Este trabalho teve como objetivo avaliar a ocorrência de doenças autoimunes nos pacientes com SD atendidos no ambulatório de Síndrome de Down da FURB; além de identificar dentre as doenças autoimunes pesquisadas, quais as mais frequentes e verificar se há maior prevalência de doenças autoimunes de acordo com o sexo.

## MÉTODOS

A população de pacientes diagnosticados com SD atendidos no Ambulatório de SD da FURB compreende 150 indivíduos.

Foram analisados 122 prontuários. Os critérios de inclusão abrangeram indivíduos portadores de SD, de ambos os sexos, com idade mínima de um mês e idade máxima de 45 anos, que são atendidos pelo Ambulatório de SD da FURB. Para exclusão usou-se como critérios indivíduos que não se encaixam nestes padrões e pacientes os quais não foram encontrados seus prontuários.

Como instrumentos de pesquisa para coleta de dados foram utilizadas informações contidas nos prontuários médicos dos pacientes com SD atendidos no próprio Ambulatório. A coleta dos dados foi efetuada por acadêmicas do curso de medicina da Universidade Regional de Blumenau.

Trata-se de um estudo retrospectivo, cujos dados foram obtidos referentes ao período de agosto de 2001 a maio de 2014. Foram avaliados os diagnósticos das seguintes doenças autoimunes: Tireoidite de Hashimoto (TH), Doença de Graves (DG), Doença Celíaca (DC), Alopecia Areata (AA), Vitiligo e Diabete Mellitus tipo I (DMI).

O diagnóstico das doenças foi feito a partir dos seguintes exames:

- Tireoidite de Hashimoto: dosagem de T4 livre normal ou baixo, TSH elevado, presença de anticorpos anti-tireoideanos (anti-Tireoperoxidase e/ou anti-Tireoglobulina) e ultrassonografia de tireóide compatível com TH;
- Doença de Graves: dosagem de T4 livre normal ou elevado e TSH baixo com a presença de anticorpo anti-receptor de TSH (TRAb);
- Doença Celíaca: Anticorpo anti-endomíseo IgA positivo e ou anti-transglutaminase com biópsia duodenal caracterizada por infiltrado linfocitário;
- Alopecia Areata: Acometimento dos folículos pilosos com áreas discretas de perda capilar diagnosticado por dermatologista;
- Vitiligo: Presença de manchas despigmentadas na pele diagnosticado por dermatologista;
- DMI: Glicemia em jejum >126mg/dl em jejum e anticorpo anti-GAD (ácido glutáico descarboxilase) positivo.



Os exames laboratoriais descritos acima, realizados em laboratórios autorizados pelo SUS, são solicitados rotineiramente de acordo com o protocolo dos pacientes portadores da SD.

A análise foi feita a partir da disposição das informações em uma planilha de dados com posterior descrição da frequência de doenças autoimunes nos pacientes com SD.

Foi realizada comparação estatística da ocorrência de doenças autoimunes entre os sexos. Para tal utilizou-se o Teste exato de Fisher, o resultado deste ( $p$ ), quando maior ou igual a 5% (0,05), traduz que não há diferença estatisticamente significativa de acometimento entre os sexos.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da FURB, segundo protocolo de número: 18706613/2013.

## RESULTADOS

Foi analisado um total de 122 prontuários. Deste total, 23 pacientes tiveram o diagnóstico de alguma doença autoimune incluída neste estudo, o que corresponde a 18,85%. Em dois pacientes foram diagnosticados mais de uma doença autoimune, um dos pacientes com tireoidite de Hashimoto (TH) e doença celíaca (DC) e outro com TH, DC e alopecia areata (AA).

Dos 122 pacientes avaliados, 72 pertencem ao sexo masculino, que corresponde a 59,01% da amostra.

Doença autoimune foi diagnosticada em 23 pacientes, a mais prevalente foi TH encontrada em 13 indivíduos, o que equivale a 10,65% da amostra total de 122 pacientes. TH foi diagnosticada em 7 pacientes do sexo masculino. Não houve diferença significativa quando comparado com o sexo feminino ( $p= 0,4536$ ).

DC foi encontrada em 5 pacientes dos 23 acometidos por doença autoimune, o que corresponde a 4,09% dos 122 pacientes. Três pacientes foram do sexo feminino. Não houve diferença estatisticamente significativa de acometimento quando comparado entre os sexos ( $p= 0,3318$ ).

Doença de Graves foi diagnosticada em 4 pacientes, o que corresponde a 3,27% da amostra total de 122 pacientes. Dentre estes, 2 pacientes eram do sexo feminino. Não houve diferença quando comparado com o sexo masculino ( $p= 0,5433$ ).

Dos 23 pacientes com doença autoimune, dois foram diagnosticados com AA, 1,63% da amostra total de 122 pacientes. Os dois pacientes são do sexo masculino, correspondendo a um  $p= 0,3462$ .

Apenas uma paciente do sexo feminino teve o diagnóstico de vitiligo, o que equivale a 0,81% da amostra total de pacientes.

Com relação a DM tipo I, não foi encontrado nenhum paciente com este diagnóstico na amostra analisada.



Os resultados encontrados foram sintetizados na tabela 1.

## DISCUSSÃO

Diversas patologias ocorrem com maior frequência em pacientes com Síndrome de Down (SD) do que no resto da população. Dentre estas condições clínicas, algumas estão relacionadas com características dismórficas enquanto outras são explicadas pelos próprios processos de envelhecimento acelerado encontrados nestes pacientes.<sup>8</sup>

No presente estudo foi feita uma análise da ocorrência de doenças autoimunes em 122 pacientes com SD atendidos no Ambulatório de SD da FURB. Em 23 pacientes foram diagnosticados 26 doenças autoimunes (18,85%), sendo, nesta amostra, o sexo masculino mais acometido do que o sexo feminino.

A SD está associada à maior ocorrência de doenças auto-imunes tireoideanas como a Tireoidite de Hashimoto (TH) e Doença de Graves (DG).<sup>9</sup> Percebe-se ligeira prevalência destas doenças autoimunes relacionadas à tireoide em pacientes com SD quando comparadas às demais patologias autoimunes descritas nestes pacientes, assim sendo recomenda-se a verificação anual da função da tireoide em todas as pessoas com SD.<sup>8</sup>

TH é uma forma comum de doença crônica autoimune da tireoide e muitas vezes coexiste com outras doenças autoimunes como Diabetes Mellitus tipo I, doença celíaca, artrite reumatoide, esclerose múltipla e vitiligo, também observadas em pacientes com SD.<sup>4,10</sup>

A glândula tireoide produz hormônios fundamentais para o sistema nervoso central (SNC). Estão envolvidos na migração e diferenciação neuronal, síntese e secreção de neurotransmissores, controle de genes em células neuronais e na mielinização. Conseqüentemente, o hipotireoidismo é um elemento potencialmente agravante de disfunções neurológicas de pacientes com SD.<sup>4</sup>

A TH se caracteriza clinicamente por bócio nodular difuso, indolor e laboratorialmente tem-se uma elevação de anticorpos anti-tireoideanos como antitireoglobulina e antitireoperoxidase; componentes utilizados na prática médica com a finalidade de diagnóstico desta patologia. Em vista disto, sugere-se que a função da tireoide, incluindo a medição de TSH, T4 livre e auto-anticorpos, seja realizada como parte do acompanhamento de rotina e indicação de tratamento aos pacientes com SD.<sup>4,11</sup>

A Doença de Graves (DG), uma patologia auto-imune de etiologia não esclarecida, certamente multifatorial e com evidente predisposição genética é responsável por 60-80% dos casos de hipertireoidismo. É caracterizada pela presença de hipertireoidismo, bócio, oftalmopatia e, ocasionalmente, dermatopatia infiltrativa ou mixedema pré-tibial. Um valor de TSH reduzido associado a um valor elevado de tiroxina livre (T4 livre) confirmam o diagnóstico clínico de hipertireoidismo; esta condição associada a bócio difuso, sinais de oftalmopatia e dermatopatia são suficientes para



comprovar a doença. A dosagem de anticorpos anti-receptor TSH, é quase sempre positivo, e quando o diagnóstico clínico não é claro a presença de concentrações elevadas de anticorpos Antitireoperoxidase (anti-TPO) ou uma cintilografia que demonstre bócio difuso e hipercaptante, favorecem o diagnóstico de DG.<sup>12</sup>

A prevalência da DG é 6,5% maior em crianças e adolescentes com SD do que na população em geral. As características clínicas da DG em pacientes com SD se assemelham com as da população sem a síndrome, excetuando-se o diagnóstico feito em idades tenras, a não prevalência no sexo feminino e a baixa prevalência de oftalmopatia. Em estudos mais recentes outras características peculiares da DG em pacientes com SD foram inferidas, dentre estas se destacam: curso clínico menos grave, maior frequência de antecedentes de TH e associação mais frequente com outras doenças autoimunes.<sup>13</sup>

TH foi a doença autoimune mais prevalente (10,65%), ocorrendo em ambos os sexos. Este achado é compatível com a literatura. Lucca, 2010 referiu que na infância e adolescência a TH é a doença autoimune mais comum em pacientes com SD. Doença de Graves ocorreu em 3,27% dos pacientes; dois pacientes de cada sexo. Nabi, 2013 referiu que a frequência de doença autoimune da tireoide pode ocorrer entre 20% e 66% dos pacientes com SD, estando sujeito a variações conforme o tipo de estudo realizado, o tamanho da amostra, faixa etária e região avaliada.<sup>10</sup>

Doença celíaca (DC); uma enteropatia imunomediada desencadeada pela intolerância à ingestão de glúten contido em cereais como trigo, aveia, cevada, centeio e malte, em indivíduos propensos geneticamente.<sup>14</sup> Essa doença é determinada por um processo inflamatório envolvendo a mucosa do intestino delgado, ocasionando atrofia das vilosidades intestinais, má absorção e diversas outras manifestações clínicas. Estas podem abranger tanto o trato gastrointestinal como também pele, fígado, sistemas reprodutor, nervoso e endócrino e os ossos.<sup>15</sup>

Deve-se suspeitar de DC em todo o paciente que apresente sintomas característicos como diarreia crônica, distensão abdominal, flatulência, anemia ferropriva, osteoporose de início precoce, hipocalcemia, familiares de primeiro e segundo grau com DC assim como deficiência de ácido fólico e de vitaminas lipossolúveis.<sup>14,15</sup>

A pesquisa do anticorpo antitransglutaminase tecidual, sozinha ou em combinação com o anticorpo anti-endomíseo tem sido largamente empregada para triagem sorológica e fundamento ao diagnóstico da DC.<sup>16</sup> Entretanto, segundo Gama e Silva, 2010, os testes sorológicos positivos indicam o diagnóstico de DC, todavia a biópsia duodenal é considerada padrão ouro.<sup>16</sup>

Segundo Malt et. al., 2013, quando se trata de DC a prevalência na população geral é de 0,3-0,5 %, números que aumentaram recentemente devido ao surgimento de testes sorológicos de maior acurácia e, portanto diagnósticos mais efetivos. Quando se fala em prevalência de DC em pessoas com



SD esses números sobem para 2,5-18,6%. Nesta amostra, DC ocorreu em 4,09% dos pacientes igualmente em ambos os sexos.

A SD está associada também a um maior desenvolvimento de doenças tegumentares, como vitiligo e alopecia areata (AA). Especificamente observa-se uma expansão na incidência de dermatite atópica, dermatite seborreica, xerose, infecções cutâneas, alopecia areata, vitiligo, siringomas, elastose perforante, hiperqueratose palmar e plantar e pitiríase rubra pilar.<sup>17</sup>

O Vitiligo é caracterizado por ser um distúrbio adquirido de despigmentação da pele, com perda irregular e multifocal da pigmentação.<sup>17</sup> Apesar da sua etiologia não ser totalmente esclarecida, acredita-se que a destruição auto-imune de melanócitos pode ser explicada pelas alterações na imunidade tanto humoral como mediada por células, ocasionando dano devido à perda de melanócitos em funcionamento.<sup>18, 19</sup>

Em se tratando do diagnóstico do vitiligo, este é realizado clinicamente por presença de máculas branco-marfim, de bordos delimitados e hiperpigmentados com poliose.<sup>11</sup>

Diversos estudos mostraram que outra doença dermatológica, a alopecia areata (AA), está associada à SD devido a um gene causador desta condição estar localizado no cromossomo 21.<sup>20</sup>

Segundo a literatura, o vitiligo é encontrado em cerca de 1% da população mundial acometendo em maior número indivíduos de pele escura e portadores de SD.<sup>18</sup> Com relação a AA, pesquisas verificaram um maior envolvimento do couro cabeludo, como também um fenótipo mais agravado em pacientes com SD do que na população em geral.<sup>20</sup> Nesta amostra foi diagnosticado vitiligo em 0,81% de pacientes com SD e AA em 1,63% dos pacientes.

A Diabetes mellitus é determinada como um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia que, caso não instituído o tratamento adequado, pode promover complicações em longo prazo incluindo as doenças micro e macrovasculares.<sup>23</sup>

Diabetes tipo I é uma doença autoimune em que sinais de hiperglicemia como poliúria, polidipsia, polifagia e emagrecimento levam a criança ou adulto jovem a desidratação e acidose metabólica. A presença de anticorpos antiGAD (ácido glutâmico descarboxilase), IA2 e ICA confirmam autoimunidade.<sup>24</sup>

Estudos mais específicos são necessários para identificar se essa predisposição está ligada ao fato dos efeitos do cromossomo 21 adicional ou de alterações dos genes HLA no cromossomo 6. Alguns autores também sugerem que pode haver loco no cromossomo 21 que aumenta a penetração dos genes diabetogênicos.<sup>25</sup>

Segundo Malt et. al., 2013, indivíduos com SD são mais propensos a ter Diabetes Mellitus, a prevalência da diabetes do tipo I foi encontrada quatro vezes mais elevada nestes pacientes do que na população em geral. Diabetes Mellitus tipo I não ocorreu em nenhum paciente desta amostra.



## AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer a todos que contribuíram de alguma maneira para a realização deste trabalho e conquista. À Dra. Maria Cláudia Schmitt Lobe por todas as orientações prestadas, aos funcionários do Ambulatório de síndrome de Down da FURB pelo empenho e colaboração e demais professores que cooperaram para a concretização do trabalho.

## REFERÊNCIAS

1. Nisli K. Prevalence of congenital heart defects in patients with Down's syndrome. *Jped.* 2009 out; 85(6): 377-8.
2. Scorza CA, Scorza FA, Arida RM, Cavalheiro EA. Sudden unexpected death in people with down syndrome and epilepsy: another piece in this complicated puzzle. *Clinics.* 2011 abr; 66(5): 719-20.
3. Sommer CA, Silva HF. Trisomy 21 and Down syndrome - A short review. *Braz. J. Biol.* 2008 mai; 68(2): 447-52.
4. Faria CDC, Ribeiro S, Kochi C, Silva APN, Ribeiro BNF, Marçal LT, Santos FHY. et al. TSH neurosecretory dysfunction (TSH-nd) in Down syndrome (DS): low risk of progression to Hashimoto's thyroiditis. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2011 nov; 55(8). 628-31.
5. Pavlovic M, Radlovic N, Lekovic Z, Stojic Z, Puleva K, Berenji K. When to screen children with Down's syndrome for celiac disease?. *J. of Tropical Ped.* 2010 dez; 56(6): 443-5
6. Altman AMD, Shoenfeld YMD. Rubéola e autoimunidade. *Rev. Bras. Reumatol.* 2012 jun; 52(3): 303-6
7. Odio LST, Córdova CZM. Factores genéticos, inmunológicos y ambientales asociados a la autoinmunidad. *Rev. Cubana de Invest. Biom.* 2011 set; 30(4): 501-10
8. Malt EA, Dahl RC, Haugsand TM, Ulvestad IH, Emilsen NM, Hansen B. et al. Health and disease in adults with Down syndrome. Department of Adult Habilitation Akershus University Hospital. 2013 fev; 133(3): 290 – 4
9. Laddha NC, Dwived M, Begum R. Increased Tumor Necrosis Factor (TNF)- $\alpha$  and Its Promoter Polymorphisms Correlate with Disease Progression and Higher Susceptibility towards Vitiligo. *Plos One.* 2012 dec; 7(12).
10. Nabi J. Neurofibromatosis Type 1 Associated with Hashimoto's Thyroiditis: Coincidence or Possible Link. *Dep. of Surgery Shaheed Suhrawardy.* 2013 mar; 13(8): 20-4





11. Fernandes NC, Campos MMC. Vitiligo na criança e doença da tireóide. *An. Bras. Dermatol.* 2009 abr; 84(2): 200-2.
12. Neves C, Alves M, Delgado JL, Medina JL. Doença de Graves. *Arq. de Med.* 2008; 22(4/5): 137-46.
13. Luca F, Corriasi A, Salerno MC, Wasniewska M, Gastaldi R, Cassio A. et. al. Peculiarities of Graves' disease in children and adolescents with Down's syndrome. *Europ. J. of Endocrinol.* 2010 dec; 162:591-5.
14. Oliveira, A, Trindade E, Tavares M, Lima R, Terra M, Dias J. Celiac disease in first degree relatives of celiac children. *Arq. Gastroenterol.* 2012 set; 49(3): 204-7.
15. Silva TSG, Furlanetto TW. Diagnóstico de doença celíaca em adultos. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2010; 56(1): 122-6.
16. Moura A CA, Antunes M MC, Lima L AM, Nobre J MM, Motta M EFA, Silva G AP. Triagem sorológica para doença celíaca em adolescentes e adultos jovens, estudantes universitários. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.* 2012 jun; 12(2): 121-6.
17. Agarwal S, Guglani V, Kumar B. Down's syndrome with lichen nitidus and segmental vitiligo. *Dep. of Dermatol. & Venereology UFHT Medical College* 2009 nov; 75(6): 627-9.
18. Gauthier Y, Anbar T, Lepreux S, Cario MA, Benzekri L. Possible Mechanisms by Which Topical 5-Fluorouracil and Dermabrasion Could Induce Pigment Spread in Vitiligo Skin: An Experimental Study. *ISRN Dermatology* 2013.
19. Cheong K.; Kim N, Noh M, Lee A. Three New Single Nucleotide Polymorphisms Identified by a Genome-Wide Association Study in Korean Patients with Vitiligo. *Dep. of Dermatol. Dongguk University Ilsan Hospital, Goyang. J. Korean Med Sci* 2013; 28: 775-9.
20. Ramot Y, Pessach VM, Tenenbaum A, Zlotogorski A. Alopecia areata and down syndrome: A true association or a coincidence. *Internat. J. of Trichology* 2013 out-dec; 5(4): 227-8.
21. Rabin KR, Whitlock JA. Malignancy in Children with Trisomy 21. *The Oncologist* 2010 fev; 14(2): 164-73
22. Lujano JF, Saldivar P ML, Panamá F EM, Gorodezkys C, Rios RB, Martinez C MA. et. al., Breastfeeding and early infection in the aetiology of childhood leukaemia in Down syndrome. *British J. of Cancer* 2009; 101: 860 - 4
23. Piccini B, Toni S, Lenzi L, Barni F, Guasti M, Belli F, Martino M. Specific use of CSII during enteral nocturnal nutrition in a child with type 1 diabetes, Hashimoto's thyroiditis, and Down syndrome. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2013 jul; 57(5): 388-92.
24. Lobe MC, Perini LD, Noronha M GO, Krueger MB, Castellen NR. Prevalence of autoimmune diseases in Down syndrome patients. *Revista da AMRIGS* 2013 jan-mar; 57(1): 5-8.



25. Rohrer TR, Hennes P, Thon A, Dost A, Grabert M, Rami B, Wiegand S. et al. Down's syndrome in diabetic patients aged <20 years: an analysis of metabolic status, glycaemic control and autoimmunity in comparison with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2010 jun; 53(6): 1070–5.

**Tabela 1-** Frequência da ocorrência de doenças AI observadas em pacientes com SD distribuídas por sexo.

Doença	Sexo feminino (n= 50)	Sexo masculino (n= 72)	Total de pacientes analisados (n= 122)	*p
TH	6 (12%)	7 (9,7%)	13 (10,65%)	0,4536
DC	3 ( 6%)	2 (2,7%)	5 (4,09%)	0,3318
DG	2 (4%)	2 (2,7%)	4 (3,27%)	0,5433
Alopecia	0 ( 0%)	2 (2,7%)	2 (1,63%)	0,3462
Leucemia	0 ( 0%)	1 (1,3%)	1 (0,81%)	0,5901
Vitiligo	1 (2%)	0 (0%)	1 (0,81%)	0,4098
Total	12	14	23 (18,85%)	