



## Função tiroideia em doentes com trissomia 21 – casuística de duas consultas num hospital pediátrico central

Sofia Vidal Castro<sup>1</sup>, Daniela Amaral<sup>2</sup>, Mónica Pinto<sup>3</sup>, Rosa Pina<sup>2</sup>, Lurdes Lopes<sup>2</sup>, Guilhermina Fonseca<sup>2</sup>

1. Serviço de Pediatria, Hospital de Nossa Senhora do Rosário, Barreiro
2. Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa
3. Unidade de Desenvolvimento, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa

### Resumo

Em crianças e adolescentes com síndrome de trissomia 21 observa-se uma prevalência aumentada de alterações da função tiroideia. A mais frequentemente encontrada é o hipotiroidismo subclínico, seguida do hipotiroidismo clínico e, mais raramente, doença de Graves. O diagnóstico de hipotiroidismo é, por vezes, tardio pois os sintomas são confundidos com as manifestações características da trissomia 21, sendo portanto fundamental rastrear sistematicamente a função tiroideia nestas crianças. A velocidade de crescimento é um elemento clínico que pode contribuir quer para a valorização do diagnóstico quer da terapêutica apesar de esta não ser totalmente consensual. Descreve-se a casuística de um Hospital Central Pediátrico em foram seguidas quarenta e cinco crianças e adolescentes com trissomia 21, entre Janeiro de 2000 e Maio de 2008. Neste grupo de crianças, foram detectadas alterações da função tiroideia em dezanove; a alteração mais frequente foi o hipotiroidismo subclínico (treze) seguida do hipotiroidismo clínico (cinco); houve apenas um caso de hipertiroidismo. As alterações da função tiroideia aumentaram com a idade dos doentes, foram mais frequentes no sexo feminino e tiveram uma clínica inespecífica.

**Palavras-chave:** função tiroideia; trissomia 21

*Acta Pediatr Port 2012;43(3):111-3*

### Thyroid function in patients with trisomy 21 in a central pediatric hospital

#### Abstract

Thyroid dysfunction is more prevalent in children and adolescents with trisomy 21. The most frequent is subclinical hypothyroidism, followed by clinical hypothyroidism and Graves Disease. The diagnosis of hypothyroidism can be difficult for the symptoms associated with it can be attributed to

trisomy 21. Therefore, systematic evaluation of thyroid function should be undertaken as a screening procedure. Growth velocity can be used as a clinical tool allowing both for diagnosis and therapy follow up, though treatment indications are not consensual. We describe forty-five patients followed up in a central paediatric hospital, between January 2000 and May 2008. Nineteen (42%) had thyroid dysfunction and in most cases (13/19), sub-clinical hypothyroidism was found; clinical hypothyroidism was found in five cases and hyperthyroidism only in one. In our cohort, thyroid dysfunction increased with the age of the patient, was more frequent in the female sex and had non-specific symptoms.

**Key-words:** thyroid function, trisomy 21

*Acta Pediatr Port 2012;43(3):111-3*

### Introdução

A associação entre trissomia 21 (T21) e disfunção tiroideia é conhecida. Vários estudos mostraram um aumento da prevalência de hipotiroidismo congénito e alterações adquiridas da função tiroideia nas crianças e adolescentes com esta patologia. Actualmente, pensa-se que existe uma doença da tiróide específica da T21 embora o mecanismo fisiopatológico ainda seja alvo de discussão.<sup>1,2</sup>

O hipotiroidismo congénito é trinta vezes mais frequente do que na população geral e o hipotiroidismo subclínico (TSH elevada, sem elevação das hormonais tiroideias) tem uma prevalência de 50% nas crianças com T21.<sup>3,4</sup> O hipotiroidismo adquirido de etiologia autoimune é frequente nas crianças mais velhas e adultos pois a sua incidência aumenta com a idade.<sup>1,3</sup> O hipertiroidismo, apesar de ser muito menos frequente que o hipotiroidismo, tem também uma incidência aumentada nas crianças com T21 (<3% vs 0,1-3/100.000/ano na população infantil geral) e manifesta-se sob a forma de Doença de Graves.<sup>3,5,6</sup>

**Recebido:** 17.03.2009

**Aceite:** 27.06.2012

**Correspondência:**

Sofia Vidal Castro  
Rua Prof. Hernâni Cidade nº7, 7L  
1600-630 Lisboa  
sofiavidal@hotmail.com

A maior prevalência de alterações da função tiroideia e o facto de os sintomas de hipotiroidismo serem, com frequência, erradamente atribuídos à T21 justificam as recomendações actuais para avaliação anual da função tiroideia nos indivíduos com T21.<sup>2,7</sup>

O objectivo deste estudo foi avaliar a prevalência de alterações da função tiroideia nas crianças e adolescentes com T21 seguidas num hospital central pediátrico, analisar as características da amostra e o seu seguimento, e rever os critérios de tratamento do hipotiroidismo subclínico. Não inclui casos de hipotiroidismo congénito pois estes são referenciados pelo programa nacional de rastreio para outras unidades de saúde.

### Métodos

Estudo retrospectivo das alterações da função tiroideia em doentes com trissomia 21. Consulta de processos clínicos de crianças e adolescentes com trissomia 21 seguidos nas consultas de Desenvolvimento e Endocrinologia entre Janeiro de 2000 e Maio de 2008. Registo de dados numa base e sua análise.

### Resultados

De Janeiro de 2000 a Maio de 2008 foram seguidos quarenta e cinco crianças e adolescentes com T21 nas consultas de Desenvolvimento e de Endocrinologia. A idade média dos doentes foi de 7,9 anos (0,6 a 18,3anos) com predomínio do grupo etário 1 a 5 anos (Figura 1), do sexo masculino (27/45) e da raça caucasóide (36/45). Em dezanove casos, a avaliação laboratorial permitiu diagnosticar alterações da função tiroideia (Figura 2), sendo a mais frequentemente encontrada o hipotiroidismo subclínico (13/19), seguida do hipotiroidismo (5) e apenas um caso de hipertiroidismo (doença de Graves, DG). As alterações da função tiroideia foram mais frequentes no sexo feminino (10/18 vs 7/27) e acima dos 6 anos; aumentaram com a idade (Quadro I) e foram independentes da raça (15/36caucasóides vs 2/5 negróides). Exceptuando em dois doentes, um com bócio e outro com diminuição acentuada da velocidade de crescimento ( $VC=0,6\text{cm/ano}$ )<sup>8</sup>, os sintomas e sinais clínicos referidos (obstipação, xerose cutânea) foram inespecíficos e também ocorreram na amostra sem alterações da função tiroideia. No que respeita a autoimunidade, havia registo de anticorpos anti-tiroideos positivos em cinco doentes (incluindo a doente com DG) e de doença celíaca em 3 doentes. Foi instituída terapêutica com propiltiuracilo à doente com DG e com levotiroxina aos doentes com hipotiroidismo e a três dos doentes com hipotiroidismo subclínico (todos com anticorpos antitiroideos positivos e TSH superior a 10 mU/L). Da evolução, há a salientar que a doente com DG não efectuou terapêutica prescrita e actualmente encontra-se eutiroideia (três anos após o diagnóstico). Quanto aos doentes com hipotiroidismo, obteve-se um bom controlo com a terapêutica instituída. Dos treze doentes com hipotiroidismo subclínico, em quatro a função tiroideia voltou espontaneamente ao normal (hipotiroidismo subclínico transitório) o que reforça a importância do seguimento clínico adequado, sem precipitações na instituição de terapêutica que deverá obedecer a critérios específicos.<sup>9</sup> Foram tratados todos os doentes com hipotiroidismo e três dos doentes com

clínico-laboratorial. A velocidade de crescimento encontrava-se diminuída em dois doentes com hipotiroidismo clínico (0,6 e 2,8cm/ano) antes do início da terapêutica, não havendo registos nos restantes. Após instituição de terapêutica, assistiu-se a aceleração da velocidade de crescimento (5,8cm/ano e 8,8cm/ano, respectivamente).

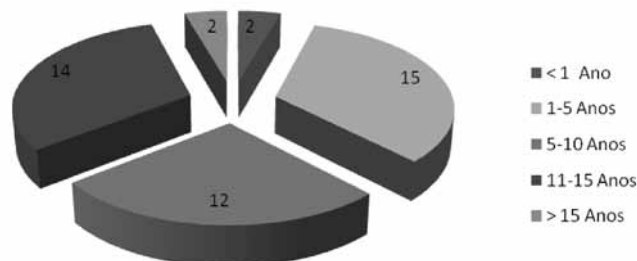


Figura 1 – Distribuição por grupos etários das crianças e adolescentes com trissomia 21

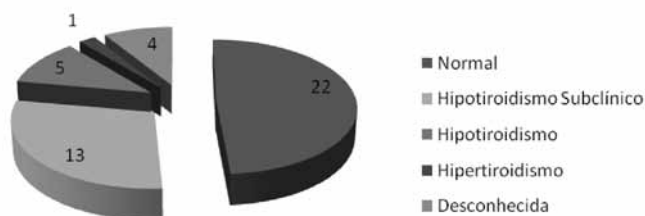


Figura 2 – Função tiroideia na amostra estudada de portadores de trissomia 21

Quadro I – Relação idade/alteração da função tiroideia em portadores de trissomia 21

Idade	Hipotiroidismo subclínico	Hipotiroidismo	Hipertiroidismo
< 1 ano (n=2)	1	0	0
1-5 anos (n=15)	3	1	0
6-10 anos (n=12)	6	1	1
11-15 anos (n=14)	2	3	0
>15 anos (n=2)	1	0	0

### Discussão

Este estudo mostrou uma grande prevalência (42%) de alterações da função tiroideia na amostra estudada. Estas alterações foram mais frequentes no sexo feminino e, tal como descrito por outros autores, aumentaram com a idade.<sup>1,3,6</sup> A clínica foi, na maioria dos indivíduos, inespecífica e facilmente confundível com manifestações da T21. A alteração da função tiroideia mais encontrada foi o hipotiroidismo subclínico, também de acordo com a literatura.<sup>1,3</sup> Quatro destes doentes tiveram um hipotiroidismo subclínico transitório o que reforça a importância do seguimento clínico adequado, sem precipitações na instituição de terapêutica que deverá obedecer a critérios específicos.<sup>9</sup> Foram tratados todos os doentes com hipotiroidismo e três dos doentes com

hipotiroidismo subclínico, que apresentavam anticorpos antitiroideus positivos, com melhoria clínica e laboratorial. A velocidade de crescimento foi um bom indicador quer da possível existência de patologia tiroideia quer da eficácia da terapêutica, devendo ser utilizada de forma sistemática na avaliação clínica destas crianças. A doente com DG nunca chegou a efectuar terapêutica, facto que só se descobriu *a posteriori*, tendo passado por um período de hipertiroidismo aparentemente sem quaisquer complicações.

A prevalência de alterações da função tiroideia na amostra foi semelhante à detectada noutros estudos (30-50%).<sup>3,10</sup> Encontrou-se uma doente com DG que se enquadra também na prevalência esperada na trissomia 21 (<3%).

Nestes doentes, o grande desafio clínico é saber se e quando tratar os casos de hipotiroidismo subclínico. Apesar da opção por instituir tratamento não ser consensual parece haver uma melhoria clínica global (actividade, disposição), uma melhoria do défice cognitivo e um aumento da velocidade de crescimento com a terapêutica. As recomendações actuais em relação ao seguimento destas crianças sugerem que no hipotiroidismo subclínico com valores de TSH superiores a 10mU/L se inicie tratamento de substituição com l-tiroxina e para valores de TSH entre 6 e 10mU/l se reavalie trimestralmente a função tiroideia.<sup>3</sup>

### Referências

- Gibson PA, Newton R W, Selby K, Price D A, K Leyland, Addison MA. Longitudinal study of thyroid function in Down's Syndrome in the first two decades. *Arch Dis Child* 2005; 90:574-8.
- van Trotsenburg ASP, Kempers MJE, Ender E, Tijssen JGP, de Vijlder JJM, Vulsma T. Trisomy 21 causes persistent congenital hypothyroidism presumably of thyroid origin. *Thyroid* 2006; 16:671-80.
- Tuysuz B, Beker DB. Thyroid dysfunction in children with Down's Syndrome. *Acta Paediatr* 2001; 90:1389-93.
- van Trotsenburg ASP, Vulsma T, van Rozenburg-Marres SLR, van Baar AL, Ridder JCD, Heymans HAS et al. The Effect of thyroxine treatment started in the neonatal period on development and growth of two-year-old Down Syndrome children: A randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metabol* 2005; 90:3304-11.
- Fawzi EA, Al-Busairi-WA, Al-Mulla FA. Treatment of Hyperthyroidism in Down Syndrome: Case Report and Review of the Literature. *Res Dev Disabil* 1999; 20:297-303.
- Guillén SL, Calvo MTM, Roman JP, Pérez JM, Rodrigo AB, Oliver JA. Enfermedad de Graves en pacientes com síndrome de Down. *An Paediatr* 2003; 58:63-6.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Genetics, Health supervision for children with Down Syndrome. *Pediatrics* 2001;107:442-9.
- Myrelid A, Gustafsson J, Ollars B, Annerén G. Growth charts for Down's syndrome from birth to 18 years of age. *Arch Dis Child* 2002;87:97-103.
- Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004; 291:228-38.
- Rubello D, Pozzan GB, Casara D, Girelli ME, Boccato S, Rigon F et al. Natural course of subclinical hypothyroidism in Down's Syndrome: Prospective study results and therapeutic considerations. *J Endocrinol Invest* 1995;17:35-40.
- Karlsson B, Gustafsson J, Hedow G, Ivarsson SA, Annerén G. Thyroid dysfunction in Down's Syndrome: relation to age and thyroid autoimmunity. *Arch Dis Child* 1998; 79:242-5.