

TIROIDITE AUTOIMUNE EM ADOLESCENTE - UM CASO COM ATINGIMENTO MULTIORGÂNICO

AUTOIMMUNE THYROIDITIS IN AN ADOLESCENT – A CASE WITH MULTIPLE ORGAN INVOLVEMENT

Marta Póvoas, Ana Mateus, Lia Silva, M. Isabel Joaquim
Serviço de Pediatria, Hospital do Espírito Santo de Évora, E.P.E.

Acta Pediatr Port 2014;45:231-234

ABSTRACT

Autoimmune thyroiditis is the most common cause of acquired hypothyroidism in children. Clinical symptoms may be subtle and can compromise diagnosis and treatment, which are essential for preventing systemic complications. The authors present a case of autoimmune thyroiditis in a 12-year-old girl, with multiple organ involvement.

Keywords: Thyroiditis; Autoimmune; Antithyroid antibodies; Short stature; Hyperlipidemia; Myositis.

RESUMO

A tiroidite autoimune é a causa mais frequente de hipotiroidismo primário adquirido na criança. A sintomatologia inicial pode ser subtil, dificultando o diagnóstico e tratamento atempados, essenciais para a prevenção de complicações.

Os autores apresentam um caso raro de tiroidite autoimune com atingimento multiorgânico numa adolescente de 12 anos com baixa estatura.

Palavras-chave: Tiroidite; Auto-imune; Anticorpos anti-tiroideus; Baixa estatura; Hiperlipidémia; Miosite.

INTRODUÇÃO

A tiroidite autoimune é a causa mais frequente de patologia tiroideia e de hipotiroidismo adquirido em idade pediátrica. O pico de incidência ocorre no início da puberdade, sendo mais frequente no sexo feminino, numa proporção de 2:1¹.

A etiologia é multifatorial, dependendo da suscetibilidade genética e da exposição a fatores ambientais. A incidência em pais ou irmãos de crianças afetadas pode atingir os 25%, sugerindo uma forma de transmissão autossómica dominante, com menor penetrância no sexo masculino².

O risco de ocorrência de tiroidite está aumentado na presença de cromossomopatias (como a trissomia 21, o síndrome de Turner, entre outras) e/ou de patologias do foro autoimune (diabetes mellitus tipo 1, doença celíaca, entre outras), sendo recomendada uma avaliação regular da função tiroideia nestas circunstâncias^{1,3,4}.

O mecanismo fisiopatológico baseia-se na produção de anticorpos anti-antígenos tiroideus: anti-tiroglobulina (anti-TG), anti-peroxidase (anti-TPO) e/ou anti-recetor

da hormona estimuladora da tiroide (anti-TSH). Destes, os anticorpos anti-TPO estão presentes em até 90% das crianças com tiroidite autoimune e têm maior sensibilidade diagnóstica¹.

A maioria das crianças é eutiroideia e assintomática, mas podem ocorrer vários graus de hipotiroidismo, com consequências graves se este não for atempadamente corrigido⁵. Ocasionalmente, verifica-se uma fase inicial de hipertiroidismo transitório (um a cinco meses), que se deve à destruição de folículos tiroideus, com libertação de hormonas para a circulação³.

As hormonas tiroideias assumem um papel fundamental na regulação da mielinização do sistema nervoso central, no crescimento, no desenvolvimento pubertário e na maturação óssea e dentária. As manifestações clínicas do hipotiroidismo ocorrem, portanto, a nível sistémico, e podem incluir baixa estatura e/ou diminuição da velocidade de crescimento, ganho ponderal, atraso pubertário ou pseudopuberdade precoce, hipertricose, bradicardia, hipotensão, obstipação, intolerância ao frio, galactorreia, pele seca, cabelo fino e seco ou queda de cabelo, letargia e dificuldades de aprendizagem com diminuição do rendimento escolar⁶.

A tiroidite autoimune pode cursar com ou sem bócio. Ecograficamente, é comum verificar-se um padrão heterogéneo, de predomínio hipoecogénico.

A evolução clínica é muito variável. Os doentes com hipotiroidismo subclínico inicial, isto é, com TSH aumentada mas valores normais de hormonas tiroideias, podem mantê-lo (50%), evoluir para eutiroidismo (50%) ou, menos frequentemente, para hipotiroidismo grave².

CASO CLÍNICO

Adolescente do sexo feminino, de 12 anos de idade, enviada à consulta de Obesidade e Nutrição Infantil

pelo médico assistente por hipercolesterolemia (colesterol total 426 mg/dL), detetada três meses antes em avaliação analítica de rotina. Referia-se ganho ponderal não quantificado, diminuição do rendimento escolar e sonolência excessiva nos últimos quatro meses. Negava astenia, diminuição do apetite, intolerância ao frio, alopecia, cabelo seco, unhas quebradiças, obstipação ou aumento do volume cervical.

Entre os antecedentes familiares, destacava-se mãe com hipercolesterolemia e irmã de 5 anos com psoríase. Sem outras doenças heredofamiliares conhecidas, nomeadamente patologia tiroideia, doenças imunomediadas, obesidade ou doenças cardiovasculares.

Relativamente aos antecedentes pessoais, salientava-se uma vigilância médica irregular, inclusivamente do crescimento e desenvolvimento, com progressão ponderal entre o percentil (p) 50-75 e estatural no p50 (curvas do *National Centre for Health and Statistics*) até aos 6 anos, não existindo registos no Boletim de Saúde Infantil e Juvenil a partir dessa idade.

No exame objetivo realizado na consulta, apresentava estatura de 136 cm (p3; desvio padrão (dp) 1,86), para uma estatura alvo familiar de 154,5 ± 9 cm (p10; dp 1,25), com índice de massa corporal (IMC) de 22,98 kg/m² (p93-94; dp 1,55). Adicionalmente, apresentava hipertricose dorsal, facial e nos membros superiores, pele pálida e seca e cabelos finos e quebradiços. A glândula tiroideia não era palpável. A auscultação cardíaca evidenciava apagamento dos sons cardíacos, sem bradicardia. A pressão arterial era normal. O estadio pubertário correspondia ao estadio 2 de Tanner (M2 P2 A1) e a idade óssea era de 10 anos e 6 meses para uma idade cronológica de 12 anos e 2 meses.

A avaliação analítica evidenciou: TSH > 100 µUI/mL (valor de referência (VR) 0,50-5,50 µUI/mL), com triiodotironina (T3) livre 0,67 pg/mL (VR 2,77-5,27 pg/mL) e tiroxina (T4) livre 0,05 ng/dL (VR 0,78-2,19 ng/dL), anticorpos anti-TG 418 U/mL e anti-TPO 121 U/mL (positivos) e anticorpos anti-recetor TSH (0,98 UI/L) (negativos). Apresentava alteração da função renal (creatinina 1,2 mg/dL, ureia 69 mg/dL, taxa de filtração glomerular 62mL/min/1,73m²), aumento da aspartato aminotransferase (AST) 97 U/L, alanina aminotransferase (ALT) 135 U/L, creatina quinase (CK) 550 U/L e desidrogenase láctica (LDH) 851 U/L, com CK-mb e tropoina normais, hiperlipidemia (colesterol total 333 mg/dL, colesterol-LDL 251 mg/dL, triglicéridos 166 mg/dL). Os restantes resultados foram negativos ou normais e incluíram hemograma, ionograma, glicemia, velocidade de sedimentação, insulina, hemoglobina glicada, hormonas suprarrenais (cortisol, delta-4-androstenediona, desidroepiandrosterona-sulfato, 17-hidroxiprogeste-

rona), hormonas sexuais (hormona luteinizante, foliculostimulina, progesterona, testosterona, prolactina), hormona do crescimento (somatomedina, IGF-BP3), anticorpos anti-transglutaminase, serologias virais (hepatites A e C, antigénio HBs, citomegalovírus, vírus Epstein-Barr). O cariótipo era normal. A ecografia tiroideia revelou uma glândula com dimensões inferiores ao normal, de estrutura heterogénea, sem nódulos dominantes. No eletrocardiograma verificaram-se complexos QRS de pequena amplitude e o ecocardiograma evidenciou pequeno derrame pericárdico, sem alterações da função ventricular. Realizou ecografia pélvica, que não revelou alterações, inclusivamente sem evidência de desenvolvimento pubertário. As ecografias renal, vesical e abdominal não revelaram alterações.

Iniciou terapêutica com levotiroxina em internamento (50 µg/dia), tendo alta duas semanas depois, com função renal normal e sem derrame pericárdico. A dose de levotiroxina foi aumentada de forma progressiva, com diminuição gradual e lenta da TSH. Após três meses de terapêutica, constatou-se remissão da sonolência, com melhoria do rendimento escolar e normalização do IMC, já sem excesso de peso (inferior a p85). Analiticamente, os anticorpos antitiroideos tornaram-se negativos, com normalização das hormonas tiroideias. A TSH normalizou ao fim de um ano, determinando-se nessa altura uma velocidade de crescimento normal, com crescimento no percentil correspondente à estatura alvo familiar (Tabela 1, Figura 1).

DISCUSSÃO

Neste caso clínico, o diagnóstico de hipotiroidismo foi efetuado na sequência da investigação de hipercolesterolemia e excesso de peso. A estatura alvo familiar no p10, as manifestações clínicas subtis e o seguimento médico irregular contribuíram para dificultar e atrasar a suspeita diagnóstica. A investigação analítica subsequente, com anticorpos anti-TG e anti-TPO positivos, permitiu estabelecer o diagnóstico de tiroidite autoimune. O estudo ecográfico realizado foi útil para a exclusão de nódulos tiroideos e em situações em que os anticorpos são negativos³.

Na literatura existem poucos casos descritos com esta gravidade e atingimento multiorgânico⁷⁻¹¹.

A hipercolesterolemia é uma manifestação do hipotiroidismo conhecida, que ocorre devido à diminuição da degradação do colesterol e que reverte com a terapêutica⁶. Relativamente às transaminases, verifica-se, sobretudo, um aumento da AST, decorrente do processo de rabdomiólise concomitante^{5,12}. A lesão muscular na tiroidite é de natureza autoimune e implica,

ocasionalmente, o recurso à corticoterapia nos casos mais graves^{7,13}. Quando há atingimento muscular nesta entidade, por vezes pode ocorrer pseudo-hipertrofia, resultante da acumulação de mucopolissacáridos, responsáveis pelo mixedema do tecido celular subcutâneo. De acordo com a literatura, o derrame pericárdico é uma complicação relativamente frequente na tiroidite

autoimune de apresentação na criança, ocorrendo em 50 a 73% dos casos, muito raramente com tamponamento cardíaco associado⁷. Para o seu desenvolvimento parece contribuir o aumento da permeabilidade capilar, com conseqüente acumulação de plasma rico em albumina no espaço pericárdico.

Tabela 1. Evolução das alterações analíticas sob o efeito da terapêutica com levotiroxina

Parâmetros analíticos (VR)	Tempo de terapêutica (↑)* / (↓)†			
	D0	D10	1M	3M
TSH (0,50 - 5,50 µUI/mL)	>100 ↑	247 ↑	165 ↑	16 ↑
T4 livre (0,78 - 2,19 ng/dL)	0,05 ↓	0,4 ↓	0,71 ↓	0,96 (N)
Ac anti-TPO (U/mL)	121 ↑	-	-	Negativo
Ac anti-TG (U/mL)	418 ↑	-	-	Negativo
Creatinina (0,7- 1,2 mg/dL)	1,2 ↑	0,9 (N)	-	0,5 (N)
Ureia (15 - 36 mg/dL)	69 ↑	54 ↑	-	20 (N)
AST (14 - 36 U/L)	97 ↑	61 ↑	40 ↑	27 (N)
ALT (9 - 52 U/L)	135 ↑	92 ↑	59 ↑	26 (N)
LDH (313 - 618 U/L)	851 ↑	706 ↑	647 ↑	564 (N)
CK total (30 - 135 U/L)	550 ↑	536 ↑	125 (N)	-
Colesterol total (170 - 199 mg/dL)	333 ↑	297 ↑	184 (N)	-
LDL - colesterol (60 - 140 mg/dL)	251 ↑	235 ↑	122 (N)	-

Ac anti-TG, anticorpos anti-tiroglobulina; Ac anti-TPO, anticorpos anti-tiroperoxidase; ALT, alanina aminotransferase; AST, aspartato aminotransferase; CK, creatina quinase; D, dias; LDH, desidrogenase láctica; M, meses; N, normal; TSH, hormona estimulante da tiróide; T4, tiroxina.

* Superior ao intervalo de referência.

† Inferior ao intervalo de referência.



Figura 1. Evolução da estatura após início da terapêutica com levotiroxina (seta).

A ocorrência de insuficiência renal no hipotiroidismo aparenta estar associada a um aumento da creatinina, sobretudo à custa da diminuição da taxa de filtração glomerular. Estas alterações revertem com a terapêutica, embora existam casos em que a normalização é lenta ou apenas parcial. Nesta doente, a rabdomiólise também poderá ter contribuído para o agravamento da função renal^{13,14}.

Com a descrição do presente caso os autores pretendem, principalmente, alertar para a importância da vigilância regular do crescimento e desenvolvimento na criança e adolescente. Apesar de a criança apresentada não preencher critérios para baixa estatura (estatura no $p < 3$ ou $< -2dp$), a baixa estatura familiar constitui um diagnóstico de exclusão, pelo que a função tiroideia deverá ser sempre avaliada como parte da investigação desta anomalia do crescimento. Esta doente tinha estatura no limite inferior da normalidade, difícil de valorizar considerando a estatura alvo familiar e o desconhecimento da velocidade de crescimento. A presença de sinais e/ou sintomas sugestivos de hipotiroidismo, mesmo que ligeiros, poderia contribuir para a suspeita diagnóstica.

Por outro lado, perante um caso de hipotiroidismo grave, é essencial a avaliação da sua eventual repercussão multiorgânica, nomeadamente envolvimento renal, cardíaco, muscular e perfil lipídico.

Apesar das suas reduzidas dimensões, a influência da tiroide nas funções orgânicas/sistémicas é, inquestionavelmente, de considerar.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

CORRESPONDÊNCIA

Marta Póvoas
martapovoas@gmail.com

Recebido: 07/01/2014

Aceite: 13/06/2014

REFERÊNCIAS

1. Cappa M, Bizzarri C, Crea F. Autoimmune thyroid diseases in children. *J Thyroid Res* 2011;2011:675703. doi: 10.4061/2011/675703.
2. Kliegman RM, Stanton B, St. Geme J, Schor N, Behrman R. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011:1903-1905.
3. Brown, R. Autoimmune Thyroiditis in childhood. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5:45-59.
4. Bettendorf M. Thyroid disorders in children from birth to adolescence. *Eur J Nucl Med* 2002;29:439-446.
5. Saha B, Maity C. Alteration of serum enzymes in primary hypothyroidism. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:609-611.
6. Setian N. Hypothyroidism in children: diagnosis and treatment. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83:S209-S216.
7. Hurtado J, Guevara W, Ramos E, Lorenzana C, Soto S. Hypothyroidism in a five-year-old boy with rhabdomyolysis and recent history of cardiac tamponade: a case report. *J Med Case Rep* 2011;5:515-519.
8. Comak E, Koyun M, Kiliçarslan-Akkaya B, Bircan I, Akman S.

Severe rhabdomyolysis and acute renal failure in an adolescent with hypothyroidism. *Turk J Pediatr* 2011;53:586-589.

9. Sanda S, Newfield R. A child with pericardial effusion and cardiac tamponade due to previously unrecognized hypothyroidism. *J Natl Med Assoc* 2007;12:1411-1413.

10. Madariaga MG. Polymyositis-like syndrome in hypothyroidism: review of cases reported over the past twenty-five years. *Thyroid* 2002;12:331-336.

11. Martinez-Soto T, Deal C, Stephure D, Trussell R, Boutin C, Djemli A, et al. Pericardial effusion in severe hypothyroidism in children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010;23:1165-1168.

12. Malik R, Hodgson H. The relationship between the thyroid gland and the liver. *Q J Med* 2002;95:559-569.

13. Galli-Tsinopoulou A, Stylianou C, Kokka P, Panagopoulou P, Nousia-Arvanitakis S. Rhabdomyolysis, renal failure, pericardial effusion, and acquired von Willebrand disease resulting from hypothyroidism in a 10-year-old girl. *Thyroid* 2008;18:373-375.

14. Iglesias P, Diez J. Thyroid dysfunction and kidney disease. *Eur J Endocrinol* 2009;160:503-515.