

## Hipotiroidismo Adquirido – 3 Casos Clínicos

PAULA FONSECA, TERESA BORGES, MARGARIDA AZEVEDO, CARLOS G. SILVA, F. MANUELA COSTA

*Serviço de Pediatria  
Hospital Geral de Santo António*

### Resumo

O hipotiroidismo adquirido (HA) da infância, nas áreas sem défice de iodo é uma patologia rara antes dos 2 anos de idade e a sua causa principal é a Tiroidite Linfocítica Crónica (TLC).

Descrevem-se três casos clínicos de HA, em crianças seguidas na Consulta de Pediatria – Desenvolvimento do HGSA.

O diagnóstico foi efectuado aos 2,5 anos (1.º caso), 18 meses (2.º caso) e 13 meses de idade (3.º Caso). As manifestações clínicas foram variadas: obesidade, desaceleração do crescimento estatural, hipotonia, aumento do tempo do sono. Em todos os casos esteve presente atraso do desenvolvimento psico-motor ligeiro e comportamento lentificado.

Em todas as crianças tinha sido efectuado diagnóstico precoce, tendo-se verificado valores de TSH normais.

O estudo da função tiroideia revelou padrão de hipotiroidismo sub-clínico nos 3 casos (TSH elevada com T3 e T4 normais) e uma criança apresentava Anticorpos Anti-Tiroideus positivos.

**Palavras-Chave:** Hipotiroidismo adquirido, Tiroidite Linfocítica Crónica, Criança.

### Summary

#### Acquired Hypothyroidism – 3 Case Reports

Acquired Hypothyroidism (AH) is a unusual disorder of the thyroid in children below 2 years of age.

Chronic Lymphocytic Thyroiditis (Hashimoto Disease) is the most common cause in a non-iodine deficient areas.

The authors present the clinical case of three children with AH, followed at Development Consultation of HGSA.

The diagnosis was made at 2,5 years, 18 months and 13 months of age, respectively.

The clinical manifestations included: obesity, decline in height velocity, hypotonia, and increase in sleeping time, associated with a slight, developmental delay.

Neonatal Screening was made in all children and was normal.

Thyroid function studies revealed: elevated serum TSH, normal T3 and T4 in the three children, and the Thyroid antibodies were positive in the second one.

**Key-Words:** Acquired Hypothyroidism, Chronic Lymphocytic Thyroiditis, Child.

### Introdução

O Hipotiroidismo Adquirido (HA) é uma patologia frequente em crianças em idade escolar ou adolescentes. Em algumas séries a sua prevalência ronda os 1,2%<sup>(1, 2, 3)</sup>. É no entanto uma situação muito rara em crianças com idade inferior a 2 anos<sup>(2)</sup>.

Em áreas sem défice de iodo, a sua principal causa é a Tiroidite Linfocítica Crónica (TLC) também conhecida como Tiroidite de Hashimoto<sup>(1, 3, 4)</sup>. São também causas de HA menos frequentes a irradiação cervical, tireoidectomia total ou parcial, a exérese de tecido tiroideu ectópico, terapêuticas com antitiroideus, cistinose, infiltração histiocítica. A Disormonogénese Familiar embora sendo uma doença congénita e hereditária é por vezes considerada como uma forma de HA, dado a sua forma de apresentação clínica ser tardia<sup>(1, 4, 5)</sup>.

As manifestações clínicas podem ser diversas, desde formas sub-clínicas até quadros exuberantes incluindo a baixa estatura, obesidade, intolerância ao frio, atraso dos desempenhos cognitivos, lentificação do comportamento, etc.<sup>(1, 6, 7)</sup>.

O seu diagnóstico baseia-se na clínica associada a alterações da função tiroideia (elevação da TSH, com T3 e T4 normal ou baixa). Nas situações de TLC os anticorpos antitiroideus (anti-microsomal e anti-tiroglobulina) são positivos em 95% dos casos<sup>(1, 7)</sup>.

*Correspondência:* Dra. Paula Fonseca  
Serviço de Pediatria  
Hospital Geral de Santo António  
Largo da Escola Médica – 4000 PORTO  
Aceite para publicação em 01/06/2000.  
Entregue para publicação em 16/08/1999.

Relativamente a exames imagiológicos, a Ecografia raramente fornece informação adicional, sendo a Cintigrafia indicada em casos de suspeita de tecido tiroideu ectópico.

A biópsia tiroideia raramente está indicada <sup>(1, 7)</sup>.

Os autores descrevem 3 casos de HA diagnosticados precocemente em crianças seguidas na consulta de Desenvolvimento do HGSA por prematuridade no contexto de obesidade, atraso do DPM (1.º caso), desaceleração estatural, regressão do DPM, aumento do tempo do sono (2.º caso) e no 3.º caso por regressão do DPM isolado. Todos os casos estavam associados a lentificação do comportamento.

## Casos Clínicos

### 1.º Caso

MAMD, de sexo feminino, de raça caucasiana e nascido a 11/7/94. Primeiro filho de pais não consanguíneos. Gravidez mal vigiada, sem serologias perinatais normais tendo o parto ocorrido às 31 Semanas por cesariana.

Esteve ventilado 7 dias com necessidade de oxigénio suplementar durante 12 dias. Teve como intercorrências DMH grau IV, Pneumonia, e Icterícia Neonatal com necessidade de fototerapia durante 2 dias.

O diagnóstico precoce foi efectuado ao 8.º dia de vida sendo o doseamento de TSH normal.

A Ecografia transfontanelar efectuada ao 14.º dia de vida, revelou quistos sub-ependimários esquerdos, pequena hemorragia sub-ependimária direita, leucomalácia periventricular frontal bilateral e assimetria ventricular.

Na Consulta de Desenvolvimento aos 4 Meses de idade corrigida (IC), o neurodesenvolvimento era normal, salientando-se do perímetro cefálico (PC), com cruzamento de percentis (do P50 para o P95).

Aos 7 meses IC apresentava uma boa interacção com o meio, sentando-se sozinho sem apoio.

Aos 11 meses IC detecta-se um atraso do desenvolvimento psicomotor (DPM) (hipotonia, não se levantava sozinho, nem gatinhava) e aumento do PC acima do Percentil 95.

Aos 14 meses IC inicia marcha com apoio. A Tomografia Axial Computorizada cerebral efectuada neste período foi compatível com Hidrocefalia externa benigna.

Aos 18 meses sobressai um aumento ponderal (Percentil 95), sendo detectada hipoplasia escrotal.

Aos 2,5 anos o peso encontrava-se francamente acima do Percentil 95, registando-se nesta altura um comportamento lentificado e atingindo as etapas do desenvolvimento no limite normal para a idade.

Perante a situação clínica de obesidade, atraso do DPM e lentificação comportamental foi iniciada investigação que revelou alteração da função tiroideia com aumento da TSH e T3 e T4 normais (Quadro I), Anticorpos antitiroideus negativos e elevação das transaminases. A Ecografia Tiroideia efectuada nesta altura foi normal. Dado ter sido detectado hipoplasia escrotal foi ainda realizado Cariótipo com estudo do cromossoma 15 e Ecografia testicular que foram normais.

Aos 2 anos e 9 meses iniciou tratamento de substituição com levotiroxina (25 µg/dl) (Quadro I), tendo-se verificado uma rápida melhoria clínica relativamente ao desempenho e actividade comportamental.

De referir ainda normalização das transaminases e persistência de Ac. At-Tiroideus negativos.

**QUADRO I**  
Evolução da função tiroideia e tratamento

DATA	IDADE	TSH (µU/ml)	T3 (ng/dl)	T4 (µg/dl)	T4L (ng/dl)	Tratamento (µg/d)
1/97	2,5 anos	6,7	179	7		
5/97		8			1,04	25
6/97		8,775				37,5
9/97	3 anos 2m	5,07				50
2/98		5,979				75
4/98	3 anos 9m	3,915			1,12	
12/98	4 anos 5m	3,869				

Aos 4 anos (Fig. 1) apresentava um DPM adequado à idade, mantendo no entanto o peso acima do Percentil 95 e atraso da idade óssea (IO) de cerca de um ano.



**FIG. 1** – Caso n.º 1: MAMD aos 4 anos de idade.

## 2.º Caso

A.C.F.S. de sexo masculino, raça caucasiana, nascido a 27/12/94. Segundo filho fruto de uma gravidez vigiada de risco por HTA crónica (medicada com Alfa-metildopa).

Às 27 semanas de idade gestacional instala-se Pré-Eclâmpsia, tendo o parto ocorrido às 29 Sem. por agravamento do estado clínico materno.

O RN apresentava uma somatometria adequada à idade gestacional. Necessitou de internamento até o 75.º dia de vida por prematuridade, associada a DMH e Displasia broncopulmonar. As Ecografias transfontanelares efectuada nos dias D2, D30 e D60 de vida foram normais. Foi ainda efectuado um cariótipo por apresentar um síndrome dismórfico (fácies particular, membros curtos, mãos quadradas e clinodactilia) que foi normal.

O diagnóstico precoce foi efectuado ao 8.º dia de vida com doseamento de TSH normal.

Aos 2 meses de idade corrigida na consulta de Desenvolvimento apresentava um DPM adequado à idade, no entanto salientava-se ao exame físico aumento do perímetro cefálico acima do Percentil 95. A Ecografia transfontanelar foi compatível com macrocefalia externa benigna.

Aos 6 meses de IC mantinha DPM adequado destacando-se desaceleração estatural (comprimento abaixo do P5). Nesta altura o PC encontrava-se já a estabilizar no P90.

Aos 12 meses de IC surge regressão do DPM com perda de aquisições (deixando de se sentar sozinho), lentificação do comportamento, hipotonia axial, havendo ainda noção de aumento do tempo do sono.

Do estudo efectuado aos 16 meses salientava-se atraso da idade óssea (compatível com idade de RN), elevação da TSH com T3 e T4 normais (Quadro II) e anticorpos anti-tiroideus (anti-microsomal e anti-tiroglobulina) positivos.

Iniciou tratamento de substituição com levotiroxina aos 18 meses (25 ug/d), havendo necessidade de aumen-

to gradual até 75 ug/dia, para normalização da função tiroideia (Quadro II).

A resposta à terapêutica foi favorável, verificando-se melhoria progressiva do desempenho. Aos 3 anos (Fig. 2) apresentava um DPM adequado à idade mantendo no entanto baixa estatura aliada a atraso da idade óssea (IO=1,5 anos).

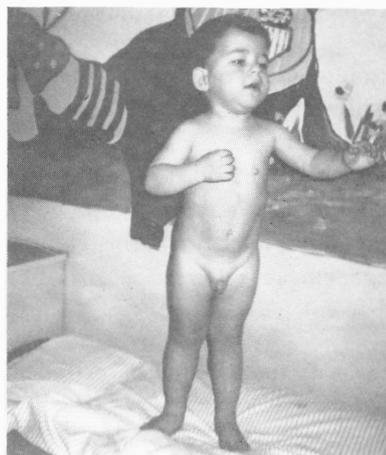


FIG. 2 – Caso n.º 2: ACFS aos 3 anos de idade.

## 3.º Caso Clínico

Criança de sexo feminino, raça caucasiana, nascida a 23/9/97. Terceira filha de pais jovens não consanguíneos. Gravidez vigiada, anormal por ventriculomegalia detectada in útero.

Parto distócico por forceps ocorreu às 39 semanas, com I.Apgar 9/10 e somatometria adequada à idade gestacional. A ecografia transfontanelar efectuada no 2.º dia de vida revelou discreta dilatação do sistema ventricular com configuração colpocefálica. No período neonatal, realizou diagnóstico precoce com valores normais de TSH.

Devido à presença de ventriculomegalia passou a ser seguida na consulta de Pediatria – Desenvolvimento do HGSA.

Aos 2 meses e 3 semanas, a criança apresentava um DPM adequado e a ecografia transfontanelar revelava discreta proeminência dos ventrículos laterais sem outras alterações.

Foi reobservada aos cinco meses e nesta altura a mãe transmite a noção de que se trata de uma criança com um comportamento lentificado sendo detectado um atraso de desenvolvimento psicomotor (ADPM) ligeiro.

Aos 7 meses foi novamente avaliada, mantendo-se a noção de criança lentificada com ADPM ligeiro, salientando-se a hipotonia axial tendo iniciado tratamento fisiatríco com estimulação precoce.

Aos 10 meses, revela regressão de algumas das aquisições já adquiridas (deixa de se virar na cama, não se

QUADRO II  
Evolução da função tiroideia e tratamento

DATA	IDADE	TSH (μU/ml)	T3 (ng/dl)	T4 (μg/dl)	T4L (ng/dl)	Tratamento (μg/d)
4/96		12,1	174	8,8		
6/96	18 meses	7,49	199	8		25
11/96		3,67	167		1,7	
2/97	2 anos 2m	3,977			1,26	37,5
8/97		5,63			1,4	50
1/98	3 anos	1,638			1,93	
10/98		4,358				75
1/99	4 anos	2,255	170			

segura sentada). No estudo efectuado nesta altura, destaca-se um valor de TSH no limite superior da normalidade, T3 e T4 normais (Quadro III).

Aos 13 meses o ADPM revela hipotonia marcada, a criança não se senta e não se põe de pé. Do estudo realizado salienta-se um valor aumentado de TSH, valores de T3 e T4 normais (Quadro III) e ecografia tiroideia normal. A pesquisa de anticorpos antitiroideos foi negativa.

Iniciou tratamento com levotiroxina 25 µg tendo ocorrido normalização da TSH no estudo de controle após um mês (Quadro III).

Três meses após o início do tratamento, verificou-se uma melhoria significativa do comportamento, actividade e socialização embora mantendo atraso a nível motor mas em franca recuperação.

**QUADRO III**  
Evolução da função tiroideia e tratamento

DATA	IDADE	TSH (µU/ml)	T3 (ng/dl)	T4 (µg/dl)	T4L (ng/dl)	Tratamento (µg/d)
7/98	10 meses	4,48	170	6,9		
10/98	13 meses	6,576	190	7		25
11/98	14 meses	1,453			1,41	
2/99	17 meses	1,736			1,62	

### Discussão

As manifestações clínicas do HA podem ser as mais diversas, nos 3 casos sobressaiu a lentificação do comportamento associada a obesidade (1.º caso) e desaceleração estatural (2.º caso).

Sublinha-se ainda a precocidade do diagnóstico nos 2 primeiros casos, dada a coexistência de factores de risco perinatais justificativas do atraso do DPM.

Relativamente ao diagnóstico etiológico do 1.º e 3.º caso surgem algumas dúvidas já que a ausência de Ac. At- Tiroideos não exclui a hipótese de TLC. Outras etiologias como a exérese cirúrgica, agenesia, irradiação, cistinose estão implicitamente afastadas. O mesmo relativamente ao uso de drogas potencialmente envolvidas como seria o caso da iodopovidona, que a ser responsável daria um quadro muito mais precoce e transitório<sup>(8, 9, 10)</sup>.

Nos dois primeiros casos o Hipotiroidismo transitório da prematuridade seria outra hipótese de diagnóstico a ser colocada. No entanto os valores normais de TSH no rastreio efectuado e o exame neurológico adequado nos primeiros meses de vida afastam esta hipótese<sup>(9, 10, 11)</sup>.

A hipótese da disormonogénese familiar (DF) não pode ser excluída, havendo casos descritos com instalação no 1.º ano de vida, não associados a bócio<sup>(1, 5)</sup>.

Quanto ao tratamento, alguns autores não defendem o tratamento nos casos de HA subclínico dado a maior parte das vezes a sua evolução ser benigna e a remissão espontânea. No entanto nestes 3 casos a terapêutica de substituição justificou-se pela exuberância das manifestações clínicas<sup>(12, 13, 14, 15)</sup>.

Apesar de as duas primeiras crianças apresentarem hidrocefalia externa benigna e a 3.ª ventriculomegalia detectada in útero não se encontrou na literatura qualquer relação com o Hipotiroidismo Adquirido.

Apesar de existir um plano nacional de rastreio eficaz, para o hipotiroidismo congénito, os autores alertam para a existência de outras formas de HA, que sendo rara na infância é uma entidade que requer o diagnóstico e tratamento precoces de forma a minimizar as sequelas.

### Bibliografia

- Foley Jr. Thomas P. Disorders of the thyroid in children. In Mark A. Sperling ed. Pediatric Endocrinology. 1.ª ed. W. B. Saunders Company 1996: 172-81.
- Foley Jr. Thomas. Brief report: Hypothyroidism caused by Chronic Autoimmune Thyroiditis in very young infants. *N Engl J Med* 1994; 330(7): 466-8.
- Lopes L., MA, et al.; Tiroidite de Hashimoto – 3 casos clínicos. *Rev Port Pediatría* 1992; 23: 229-32.
- Mirante A., Salgado M., Moura I., Fonseca N.. Hashimoto's Thyroiditis and Mixed Connective Tissue Disease in an 11 year-old girl. *J. of Pediatric Endocrinology, and Metabolism* 1997; 10: 77-8.
- Zegher F. et al. Thyroid Dysmorphogenesis: severe hypothyroidism after normal neonatal thyroid stimulating hormone screening. *Acta Paediatr* 1992; 81: 274-6.
- Leger J. Hypothyroidie de l'enfant. Etiologie, physiopathologie, diagnostic, evolution, pronostic, principes du traitement. *Rev Prat* 1991; 41(26): 2755-7.
- DiGeorge A. M., La Franchi S. Disorders of the Thyroid Gland. In: Behrman RE ed. Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia. WB Saunders Company. 1996: 1587-1605.
- Linder Nehama, et al. Topical iodine containing antiseptics and subclinical hypothyroidism. *J Pediatr* 1995; 131: 434-9.
- Pacaud D et al. Outcome in three siblings with antibody-mediated transient congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 1995; 127: 275-7.
- Reuss M. L. et al. The relation of transient Hypothyroxinemia in preterm infants to neurologic development at two years of age. *N Engl J Med* 1996; 334(13): 821-7.
- Saslow J. et al. Thyroid screening for Early Discharged Infants. *Pediatrics* 1996; 98(1): 41-4.
- Moore, Dan C.. Natural course of «subclinical» hypothyroidism in childhood and adolescence. *Arch Pediatr Adolescence Med* 1996; 150: 293-9.
- Rovet J. Psychologic psychoeducational consequences of thyroxine therapy for juvenile acquired hypothyroidism. *J Pediatr* 1993; 122(4): 543-9.
- Rother K., Zimmerman D., Schwenk W.. Effect of Thyroid hormone treatment on Thyromegaly in children and adolescents with Hashimoto Disease. *J Pediatr* 1994; 124(4): 599-601.
- Rivkees S., Bode H., Crawford J. Long term growth in Juvenile Acquired Hypothyroidism: Failure to achieve normal adult stature. *NEJM* 1988; 318(10): 599-602.