



Data de Submissão: 12/09/2021

Data de Aprovação: 26/10/2021

RELATO DE CASO

Hipotireoidismo congênito diagnosticado no sexto dia de vida: um relato de caso.

Congenital hypothyroidism diagnosed on the sixth day of life: a case report.

Douglas Rafael Ertel^{1,2}, Aldo Roberto Ferrini Filho^{1,2}, Ludmila de Oliveira Jaime Sales^{1,2}, Dayana Carla de Oliveira^{1,2}, Carlos Alberto Moreno Zaconeta^{1,2}

Palavras-chave:

Hipotireoidismo
congênito,
Triagem neonatal,
Deficiência intelectual.

Resumo

Introdução: Hipotireoidismo congênito decorre da secreção insuficiente dos hormônios tireoidianos, que desempenham relação com a maturação do sistema nervoso central, sendo a principal causa de deficiência intelectual prevenível na infância. O diagnóstico pode ser suscitado a partir do teste de triagem neonatal, revelando a importância deste, visto que a maioria dos casos é assintomática ou oligossintomática ao nascimento com manifestações inespecíficas, assim como as manifestações clássicas tornam-se evidentes apenas tardiamente, acarretando sequelas neurológicas.

Objetivo: descrever caso clínico de paciente diagnosticado com hipotireoidismo congênito no sexto dia de vida, rastreado através do teste de triagem neonatal, com posterior confirmação laboratorial, evidenciar pontos do diagnóstico, tratamento e seguimento clínico, evitando a progressão do diagnóstico tardio. **Relato de caso:** paciente do sexo masculino, nascido de parto normal sem intercorrências, que evoluiu com hipoglicemia assintomática nas primeiras horas de vida, resistente ao tratamento. Apresentou alterações compatíveis com hipotireoidismo congênito no teste de triagem neonatal, com posterior confirmação através de exames laboratoriais. Iniciada reposição de tireoglobulina no sexto dia de vida, com melhora progressiva da hipoglicemia e evolução clínica favorável ao longo dos primeiros meses de vida. **Conclusão:** o hipotireoidismo congênito é a principal causa de deficiência intelectual prevenível na infância, deve ser diagnosticado o mais precocemente possível, demonstrando a importância das ferramentas de triagem neonatal. Após a instituição do tratamento e seguimento clínico adequados a evolução é favorável, evitando a progressão drástica do diagnóstico tardio.

¹ Hospital Materno-Infantil de Brasília, Programa de Residência Médica em Pediatria, Neonatologia - Brasília - Distrito Federal - Brasil.

² Escola Superior de Ciências da Saúde, Secretaria de Saúde do Distrito Federal, Governo do Distrito Federal - Brasília - Distrito Federal - Brasil.

Endereço para correspondência:

Douglas Rafael Ertel.

Hospital Materno Infantil de Brasília. Setor de Rádio e TV Norte (SRTVN) – 701 Norte – Via W5 Norte, lote D CEP: 70.719-040. E-mail: dr.ertel@hotmail.com

Keywords:

Congenital hypothyroidism, Neonatal screening, Intellectual disability.

Abstract

Introduction: Congenital hypothyroidism results from insufficient secretion of thyroid hormones, which are related to the maturation of the central nervous system, being the main cause of preventable intellectual disability in childhood. The diagnosis can be suspected from the neonatal screening test, revealing its importance, since most cases are asymptomatic or oligosymptomatic at birth with nonspecific manifestations, as well as the classic manifestations become evident only later, causing neurological damage. **Objective:** describe a clinical case of a patient diagnosed with congenital hypothyroidism on the sixth day of life, screened through the neonatal screening test, with subsequent laboratory confirmation, highlighting points of diagnosis, treatment and clinical follow-up, avoiding the progression of late diagnosis. **Case report:** male patient, born through normal delivery without complications, who developed asymptomatic hypoglycemia at the first hours of life, treatment resistant. The patient presented alterations compatible with congenital hypothyroidism in the neonatal screening test, with subsequent confirmation through laboratory tests. Thyroglobulin replacement was started on the seventh day of life, with progressive improvement in hypoglycemia and favorable clinical evolution throughout the first months of life. **Conclusion:** Congenital hypothyroidism is the main cause of preventable intellectual disability in childhood, it must be diagnosed as early as possible, demonstrating the importance of neonatal screening tools. After the institution of appropriate treatment and clinical follow-up, the evolution is favorable, avoiding the drastic progression of late diagnosis.

INTRODUÇÃO

Hipotireoidismo congênito (HC) é caracterizado pela secreção insuficiente dos hormônios tireoidianos, a tiroxina (T4) e a triiodotironina (T3), atuantes na fisiologia de órgãos e sistemas, e fundamentais na maturação do sistema nervoso central (SNC), tornando o HC a principal causa de deficiência intelectual prevenível na infância. Representa a alteração endócrino metabólica congênita mais frequente, com prevalência entre 1:1.500 – 1:4.000 nascidos vivos, acomete duas vezes mais o sexo feminino, com risco aumentado em crianças com síndrome de Down^{1,2}.

O diagnóstico de HC é dificultado pois a maioria dos casos é assintomática ou oligossintomática ao nascimento, com alterações inespecíficas, como obstipação, icterícia prolongada, letargia, pele moteada e extremidades frias, podendo não aparecer inicialmente, demonstrando a importância do rastreio do HC através do teste de triagem neonatal^{1,3}. As manifestações típicas do HC (fácies cretinoide, retardo do crescimento e mental, e distúrbios neurológicos como ataxia, incoordenação, estrabismo, movimentos coreiformes e perda auditiva neurosensorial) são tardias, tornando-se evidentes ao longo dos primeiros meses de vida, momento em que o tratamento já não é tão eficaz, visto que o período crítico de dependência dos hormônios para a formação do SNC é desde a vida fetal até os 2 anos de idade¹.

A maioria das crianças diagnosticadas e tratadas a partir da triagem neonatal atingem desenvolvimento físico e intelectual adequados, representando uma das mais importantes realizações médicas do século XX. A primeira amostra de sangue para triagem deve ser coletada entre o 3º e 5º dia de vida, quando já houve redução do pico de elevação fisiológico do hormônio tireoestimulante (TSH), evitando resultados falsos-positivos. Os valores de corte de TSH podem variar de acordo com o local onde o teste de triagem é aplicado, mas o Programa Nacional de Triagem Neonatal preconiza o ponto de corte de TSH em 10 mUI/l^{1,4-6}.

O teste de triagem neonatal não é confirmatório. Após a alteração ser identificada, é necessária uma avaliação clínica e coleta de concentrações séricas de TSH e T4Total (T4T) ou T4 livre

(T4L) até a segunda semana de vida. Valores de TSH acima de 10 µU/mL e T4L ou T4T baixos confirmam o diagnóstico. Crianças com TSH entre 6 e 10 µU/mL e T4T/T4L normais devem ser acompanhadas com novas dosagens após uma semana^{1,7-9}.

O HC é classificado em primário (HCP) quando a alteração ocorre na glândula tireoide, secundário, na hipófise, e terciário, no hipotálamo. O HCP pode ser causado por disgenesia tireoidiana (atireose, hipoplasia ou ectopia), e em 15% dos casos resulta de disormonogênese (defeitos da síntese hormonal). O HCP pode, ainda, ser transitório (5–10% dos casos) quando há uso materno de medicamento antitireoidianos, exposição materna ou neonatal a agentes iodados, passagem transplacentária de anticorpos maternos bloqueadores de receptor de TSH, entre outras causas^{1,3,4,10}.

Esse relato foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS/FEPECS), sob CAAE nº 48092121.3.0000.553, e Parecer consubstanciado nº 4.822.531, a ser realizado no Hospital Materno-Infantil de Brasília, Secretária de Saúde do Distrito Federal, Governo do Distrito Federal. Recebeu autorização dos responsáveis pelo paciente, que assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e termo de cessão de imagem.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, filho de mãe com diabetes gestacional sem tratamento, sendo iniciada insulinoaterapia antes do parto, parto cesáreo por indicação materna (síndrome de HELLP), a termo (38 semanas e 4 dias), nasceu em boas condições clínicas, sem necessidade de reanimação. Peso de nascimento de 3895g, estatura de 51 cm e perímetro cefálico 34,5cm. Por ser filho de mãe diabética com necessidade de uso de insulina e ser classificado como grande para a idade gestacional, foi indicada monitorização glicêmica.

Nas primeiras horas de vida, evoluiu com hipoglicemia assintomática (glicemia 21mg/dL), sem sucesso na normalização através de ofertas orais de leite materno. Devido à manutenção

da hipoglicemia, foi transferido para Unidade de Terapia Intensiva (UTI), iniciado complemento e taxa de infusão de glicose (TIG) de 5,5mg/kg/min, sendo necessário aumentar da titulação até 11mg/kg/min e iniciar hidrocortisona (10mg/kg/dia) nos primeiros dias de vida.

Teste de triagem neonatal após 48 horas de vida demonstrou alteração para HC (TSH 42,10 μ U/ml), coletados níveis séricos de TSH e T4L, que revelaram TSH elevado (78,8mcU/mL, valor de referência (VR) 0,35 a 4,94 μ U/mL) e T4L normal (1,28ng/dL, VR 0,7 a 1,48ng/dL). Foram coletadas duas novas amostras de triagem neonatal (5º e 11º dias de vida) que apoiaram a suspeita. Confirmado diagnóstico de hipotireoidismo congênito e então iniciado tratamento com levotiroxina 10mcg/kg/dia no 6º dia de vida, com posterior melhora dos níveis glicêmicos, sendo possível desmame de corticoide e infusão de glicose, sem intercorrências.

Ultrassonografia de tireoide revelou glândula de dimensões reduzidas para faixa etária, sem outras alterações (Figuras 1A, 1B e 1C) e ecocardiografia com hipertrofia biventricular de grau discreto, hipertensão pulmonar com padrão fetal e forame oval pérvio. Ultrassonografia de abdome total, rins e vias urinárias sem alterações.

Após regularização da glicemia, recebeu alta da UTI, sendo encaminhado para alojamento conjunto. Não apresentou intercorrências e recebeu alta hospitalar em aleitamento materno, além de levotiroxina 10mcg/kg/dia. Orientado seguimento em serviço especializado, realizado conforme documento da Sociedade Brasileira de Pediatria. Apresentou bom ganho ponderoestatural, além de adequado desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) (Figura 2A e 2B; Tabela 1).

DISCUSSÃO

O relato trata de RN masculino, sem intercorrências no parto, evoluindo com quadro de hipoglicemia assintomática nas primeiras horas de vida, sem melhora após altas taxas de infusão de glicose e corticoterapia, sendo posteriormente diagnosticado com HC.

O diagnóstico de HC é dificultado pela baixa prevalência de sinais e sintomas ao nascimento, devendo ser considerado quando surge icterícia prolongada, hipotermia transitória, fontanela posterior aumentada, sucção débil ou desconforto respiratório às mamadas. Ademais, as manifestações clássicas só se tornam

evidente após alguns meses de vida, podendo atrasar o diagnóstico e tratamento, acarretando dano irreversível ao SNC¹⁻³.

O teste do pezinho, coletado após 48 horas do nascimento do paciente relatado, apresentou resultado sugestivo de HC (42,10 μ U/ml - VR: inferior a 10,0 μ U/ml), sendo coletados níveis séricos de TSH e tiroxina livre (T4L), que revelaram aumento de TSH - 78,8mcU/mL (valor de referência - VR: 0,35 a 4,94 μ U/mL) e T4L de 1,28ng/dL, dentro do VR (0,7 a 1,48ng/dL), confirmando o diagnóstico de HC e iniciado tratamento com reposição de levotiroxina (10mcg/kg/dia) com posterior melhora da hipoglicemia.

A ultrassonografia de tireoide pode identificar a ausência e alterações volumétricas da tireoide, auxiliando na elucidação etiológica do HC, deve ser realizada o mais precocemente possível, no entanto, a sua indisponibilidade não deve retardar o início do tratamento. Nesses casos, a investigação etiológica deve ser adiada para os três anos de idade, momento em que é possível suspender brevemente a reposição hormonal sem que haja prejuízo ao DNPM. O paciente em questão apresentava dimensões reduzidas da glândula tireoide para a idade (0,35 mL, considerado hipoplasia), caracterizando HCP^{1,2,12-14}.

Cerca de 10% dos pacientes com HC apresentam outras anomalias congênitas associadas, como anomalias cardíacas, do trato digestivo, trissomias cromossômicas, malformações do trato urogenital e SNC. Além disso, até 20% das crianças com HC podem ter problemas auditivos¹. O paciente citado foi investigado, apresentando alterações cardíacas sem repercussão clínica.

O tratamento do HC deve ser iniciado antes de 14 dias de vida. Quando o tratamento é iniciado precocemente, o impacto negativo da doença grave é praticamente nulo¹. Em decorrência do rápido diagnóstico do paciente relatado, foi possível iniciar o tratamento ainda no 6º dia de vida. O objetivo da terapia medicamentosa é normalizar os níveis de T4 em cerca de 2 semanas e de TSH em 1 mês. A medicação mais utilizada é a levotiroxina na dose inicial de 10 a 15 μ g/kg/dia².

O controle do tratamento e ajuste das doses devem ser baseados no exame físico, ganho ponderoestatural e DNPM, além de dosagens seriadas de T4/T4L e TSH, a serem feitas a cada 1 a 2 meses, nos primeiros 6 meses de vida, e posteriormente a cada 2 a 3 meses até que a criança complete 3 anos, quando as dosagens passam a ser a cada semestrais ou anuais. O objetivo do tratamento é assegurar crescimento e DNPM adequados para faixa etária e potencial genético, e, ao mesmo tempo, evitar



Figura 1. Ecografia de tireoide mostrando tecido glandular em anatomia tópica, em dimensões inferiores às esperadas para a idade.

Legenda: A - Visão global da glândula tireoide, apresentando volume tireoidiano estimado de 0,19 mL; B - Lobo tireoidiano esquerdo medindo 12 x 2 x 5 mm; C - Lobo tireoidiano direito medindo 12 x 3 x 5 mm.

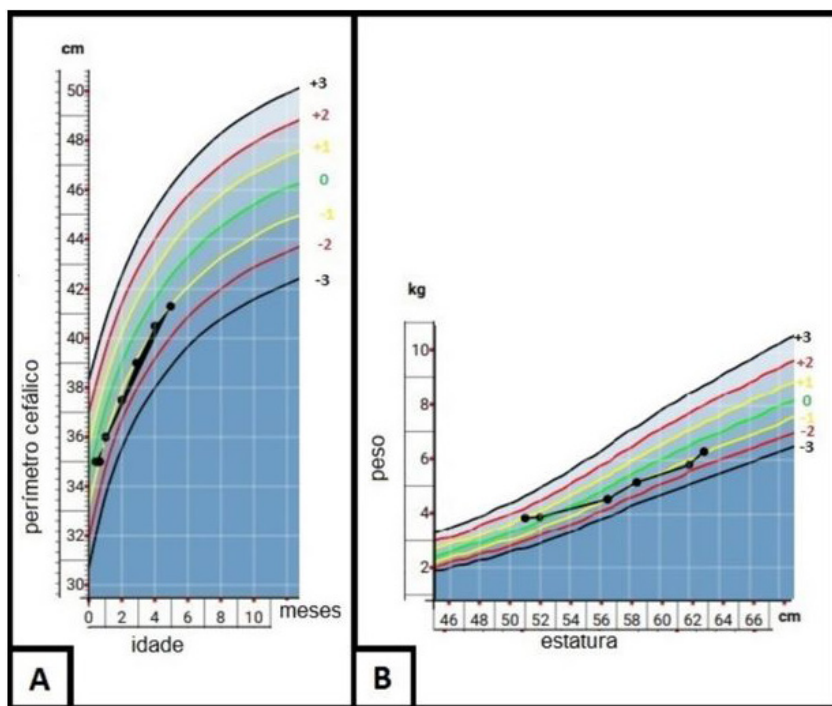


Figura 2. Gráficos de perímetro cefálico e relação peso versus estatura atingidos pelo paciente nos primeiros 6 meses de vida.
Legenda: A - Perímetro cefálico atingido pelo paciente nos primeiros 6 meses de vida, com base nos gráficos da Organização Mundial da Saúde (OMS), em Z score.
 B - Relação peso versus estatura atingida pelo paciente nos primeiros 6 meses de vida, com base nos gráficos da Organização Mundial da Saúde (OMS), em Z score.

Tabela 1. Desenvolvimento neuropsicomotor atingido pelo paciente, conforme escala de Desenvolvimento de Denver (Teste de Denver II traduzido e adaptado¹¹).

Ficha de acompanhamento do desenvolvimento						
Marcos do desenvolvimento (resposta esperada)	Idade (meses)					
	1	2	3	4	5	6
Abre e fecha os braços em resposta à estimulação (Reflexo de Moro)	P					
Postura: barriga para cima, pernas e braços fletidos, cabeça lateralizada	P					
Olha para a pessoa que a observa	A	P				
Dá mostras de prazer e desconforto	P					
Fixa e acompanha objetos em seu campo visual	A	P				
Colocado de bruços, levanta a cabeça momentaneamente	A	P				
Arrulha e sorri espontaneamente	NV	A	A	P		
Começa a diferenciar dia/noite	NV	A	P			
Postura: passa da posição lateral para linha média	NV	A	A	P		
Colocada de bruços, levanta e sustenta a cabeça, apoiando-se no antebraço	NV	A	A	A	P	P
Emite sons – Balbucia	NV	A	A	A	P	P
Conta com a ajuda de outra pessoa, mas não fica passiva	NV	NV	A	A	P	P
Rola da posição supina para prona	NV	NV	NV	A	A	P
Levantada pelos braços, ajuda com o corpo	NV	NV	NV	A	A	P
Vira a cabeça na direção de uma voz ou objeto sonoro	NV	NV	NV	P	P	P
Reconhece quando se dirigem a ela	NV	NV	NV	NV	A	A
Senta-se sem apoio	NV	NV	NV	NV	A	A
Segura e transfere objetos de uma mão para a outra	NV	NV	NV	NV	A	A
Responde diretamente a pessoas familiares e ou estranhos	NV	NV	NV	NV	NV	A
Imita pequenos gestos ou brincadeiras	NV	NV	NV	NV	NV	A

NV – Marco do desenvolvimento não verificado; **A** – Marco do desenvolvimento ausente ao exame físico; **P** – Marco do desenvolvimento presente ao exame físico; Período esperado para surgimento do marco do desenvolvimento;

tratamento excessivo e por período prolongado, podendo acarretar craniossinostose e alterações no temperamento da criança^{1,2,8,10}.

Estudo realizado em 2000 avaliou pacientes com diferentes graus de HC, concluindo que pacientes com níveis baixos de T4 e elevados de TSH apresentavam piores resultados em testes cognitivos durante o primeiro ano de vida⁶. O paciente em questão foi acompanhado pelo serviço de pediatria ambulatorial atingindo adequado desenvolvimento e crescimento.

CONCLUSÃO

O HC é uma doença de difícil diagnóstico clínico, demonstrando a necessidade do rastreio dessa patologia através do teste de triagem neonatal, reafirmando a importância dessa ferramenta no diagnóstico precoce e início do tratamento dentro de 14 dias de vida, que deve ser controlado rigorosamente ao longo do crescimento e desenvolvimento infantil. Dessa forma, é possível evitar a progressão natural da doença, que pode acarretar dano neurológico irreparável, garantindo a minimização de impactos na qualidade de vida das crianças, bem como no seu potencial econômico e produtivo na vida adulta.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Endocrinologia. Hipotireoidismo congênito: triagem neonatal. Porto Alegre: SBP; 2018.
2. American Academy of Pediatrics; Rose SR; Section on Endocrinology and Committee on Genetics, American Thyroid Association; Brown RS; Public Health Committee, Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society; Foley T, et al. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics*. 2006 Jun;117(6):2290-303.
3. Neto Coelho JR, Nascimento ML, Guerra-Júnior G: Doenças da tireoide. In: Burns DAR, Campos Junior D, Silva LR, Borges WG (org.). *Tratado de Pediatria*. 4ª ed. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2017. V. 1; p. 675-80.
4. Fisher DA. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: Sperling MA. *Pediatric Endocrinology*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 186-208.
5. Ford G, LaFranchi SH. Screening for congenital hypothyroidism: a worldwide view of strategies. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2014;28(2):175-87.
6. Nascimento ML. Situação atual da triagem neonatal para hipotireoidismo congênito: críticas e perspectivas. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2011;55(8):528-33.
7. Elmlinger MW, Kühnel W, Lambrecht HG, Ranke MB. Reference intervals from birth to adulthood for serum thyroxine (T4), triiodothyronine (T3), free T3, free T4, thyroxine binding globulin (TBG) and thyrotropin (TSH). *Clin Chem Lab Med*. 2001;39(10):973-9.
8. LaFranchi SH. Approach to the diagnosis and treatment of neonatal hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(10):2959-67.
9. Bongers-Schokking JJ, Koot HM, Wiersma D, Verkerk PH, de Muinich Keizer-Schrama SMPF. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. 2000;136(3):292-7.
10. Maciel LMZ, Kimura ET, Nogueira CR, Mazeto GMFS, Magalhães PKR, Nascimento ML, et al. Congenital hypothyroidism: recommendations of the Thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2013;57(3):184-92.
11. Frankenburg WK, Dodds J, Archer P, Shapiro H, Bresnick B. The Denver II: a major revision and restandardization of the Denver Developmental Screening Test. *Pediatrics*. 1992;89(1):91-7.
12. Eugster EA, LeMay D, Zerlin JM, Pescovitz OH. Definitive diagnosis in children with congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. 2004;144(5):643-7.
13. Souza LRMF, Sedassari NA, Dias EL, Dib FCM, Palhares HMC, Silva AP, et al. Ultrasound measurement of thyroid volume in euthyroid children under 3 years of age. *Radiol Bras*. 2021;54(2):94-8.
14. Gruters A, Krude H. Update on the management of congenital hypothyroidism. *Horm Res*. 2007;68(Suppl 5):107-11.