

A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE DO HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO: UM RELATO DE CASO

THE IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS OF CONGENITAL HYPOTHYROIDISM: A CASE REPORT

RAÍSSA DALAT COELHO FURTADO¹, WALMER CARDOSO DE OLIVEIRA JÚNIOR¹, CAMILA VIDOTTI CASTRO CORRÊA¹, MARIANA MOREIRA NEVES¹, CAROLINA DATO SILVA CORRÊA¹, AMANDA ROCHA SOARES ALMEIDA², BRUNNELLA ALCANTARA CHAGAS DE FREITAS³, ISABELA FERREIRA DE CASTRO³, LAMARA LAGUARDIA VALENTE ROCHA^{4*}

1. Acadêmico(a) do curso de graduação em medicina da Universidade Federal de Viçosa (UFV), MG; 2. Médica residente de pediatria da UFV, MG; 3. Professora de pediatria do curso de graduação em medicina e preceptora da residência de pediatria da UFV, MG; 4. Professora Doutora do Centro Universitário de Caratinga (UNEC), MG.

* Vila Onze, 36, Centro, Caratinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35300-100. lamara.laguardia@gmail.com

Recebido em 07/05/2018. Aceito para publicação em 22/05/2018

RESUMO

O hipotireoidismo congênito representa uma das causas mais comuns de deficiência intelectual com prevenção em todo o mundo. Atrasos no diagnóstico e tratamento tem impactos negativos no desenvolvimento neurocognitivo da criança. Classicamente, o paciente nasce com pouca ou nenhuma evidência de deficiência do hormônio tireoidiano, podendo demorar seis ou mais semanas para o diagnóstico clínico. A dosagem dos hormônios TSH e T4 através do teste de triagem neonatal é o único método de detecção dessa enfermidade em um estágio pré-clínico, sendo fundamental que o diagnóstico seja feito de forma precoce, o que significa realizar o teste de rastreamento logo após o nascimento. No Brasil, essa doença está incluída na triagem neonatal conhecida como “Teste do Pezinho”, coletado entre o terceiro e quinto dia de vida do recém-nascido. O objetivo deste estudo é o de evidenciar a importância da puericultura, em face do relato de um caso de hipotireoidismo congênito de diagnóstico tardio ocorrido em um município brasileiro.

PALAVRAS-CHAVE: Hipotireoidismo congênito, triagem neonatal, diagnóstico tardio.

ABSTRACT

Congenital hypothyroidism represents one of the most common preventable causes of intellectual disability worldwide. Late diagnosis and treatment may have negative outcomes to both neuronal and cognitive development of the child. Classically, the newborn with this condition have few or no evidence of thyroid hormone deficiency, which may delay the clinical diagnosis in approximately six weeks. The TSH and T4 tests, by the newborn screening program is recognised as the only method to diagnose this disease in a pre-clinical stage, whereas it is essential an early diagnosis, which means perform the screening test since the baby is born. In Brazil the screening of this disease is a routine included in a test of the newborn screening program, known as “teste do pezinho” or “feet test”, conducted during the third and fourth days of the newborn. This study aimed to report a case of congenital hypothyroidism with a late diagnosis in a Brazilian municipality.

KEYWORDS: Congenital hypothyroidism, neonatal screening, late diagnosis.

1. INTRODUÇÃO

Segundo o Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (2013)¹, o hipotireoidismo congênito compreende uma entidade clínica que representa uma das causas mais comuns de deficiência intelectual que pode ser prevenida em todo o mundo, com incidência variando de 1:2.000 a 1:4.000 crianças nascidas vivas. Atrasos no diagnóstico e tratamento têm impactos negativos no desenvolvimento neurocognitivo da criança².

De acordo com LaFranchi & Stephen³, essa patologia geralmente apresenta poucos ou até mesmo nenhum sintoma, por isso, a importância de métodos de rastreamento. No Brasil, essa doença está incluída na triagem neonatal conhecida como “Teste do Pezinho”, coletado entre o terceiro e quinto dia de vida do recém-nascido, no qual é feito a dosagem de TSH⁴. Para a confirmação do diagnóstico, são necessárias as dosagens de TSH e T4 livre ou total³. Este trabalho relata o caso de uma criança portadora de hipotireoidismo congênito de diagnóstico tardio conduzido ambulatoriamente no município de Viçosa, Minas Gerais, evidenciando a importância da puericultura e da atuação multiprofissional.

2. CASO CLÍNICO

Trata-se de uma criança, sexo feminino, natural de Minas Gerais, Brasil, nascida em 2012. A primeira consulta no ambulatório de prematuridade, que é referência para a região de saúde, só ocorreu em 2013, quando a criança já apresentava um ano e quatro meses de idade, mediante encaminhamento para avaliação de atraso na marcha.

O pré-natal só foi iniciado no quinto mês de gestação, mas sem relatos de intercorrências, o parto foi cesáreo, idade gestacional 34 semanas e peso ao nascer 1826 g. Evoluiu com icterícia tratada com fototerapia e ficou internada por 15 dias. Não foi possível a obtenção de mais dados.

Na primeira consulta, notou-se que a criança ainda não ficava em pé sem apoio, e também a presença de fácies típica, mixedema, microcefalia e atraso global do desenvolvimento. Detectou-se também vulnerabilidade social.

Foram solicitados exames complementares, cujos resultados foram os seguintes: TSH=150 μ UI/mL; T4 Livre=0,41 ng/dL, ferritina <0,5ng/mL e hemoglobina= 8,30 g/dL. Também se constatou, por meio de contato com o centro responsável pela realização dos exames de triagem neonatal, que o teste do pezinho não foi realizado, ainda que a família afirmasse a realização do exame.

Realizaram-se os diagnósticos de hipotireoidismo congênito e anemia ferropriva, cujos tratamentos foram iniciados com levotiroxina 50mcg/dia e ferro elementar 5 mg/kg/dia. A criança se manteve em acompanhamento nos ambulatórios de prematuridade e endocrinologia pediátrica, além do acompanhamento multidisciplinar pela assistência social, fisioterapia, psicologia, nutrição e enfermagem.

Aos 2 anos e 2 meses, a criança não deambulava sozinha, falava apenas três palavras e apresentava sopro sistólico 3+/6+, sendo este investigado pela cardiologia com ecodopplercardiograma e radiografia do tórax, que não mostraram alterações. Também foi realizada a ultrassonografia de tireoide, que evidenciou heterogeneidade e pequenos cistos no parênquima.

A criança começou a andar sozinha e a falar, respectivamente, aos 2 anos e 6 meses e aos 3 anos e 3 meses de idade. Em 2017, iniciou acompanhamento com a psiquiatria infantil devido ao quadro de agressividade associado ao retardo mental grave, quando foi prescrita a risperidona.

Atualmente, aos 6 anos de idade, com o quadro de hipotireoidismo controlado, mantém o quadro de baixa estatura, atraso global no desenvolvimento neuropsicomotor e anemia ferropriva, fazendo o uso regular de levotiroxina 100mcg/dia e risperidona, porém o uso irregular de ferro elementar.

3. DISCUSSÃO

O hipotireoidismo congênito é uma das principais causas de deficiência intelectual passível de prevenção no mundo.^{3,5} Estima-se que tem maior incidência no sexo feminino, embora a maioria dos casos seja assintomática ou apresenta poucos sintomas ao nascimento. Aproximadamente 85% dos recém-nascidos acometidos apresentam displasia da glândula tireoide e representam, principalmente, casos esporádicos, apesar de não ser possível descartar aspectos hereditários em alguns pacientes. Os demais casos são atribuídos a problemas de síntese de hormônios tireoidianos e são predominantemente hereditários.

Classicamente, o paciente nasce com pouca ou nenhuma evidência de deficiência do hormônio tireoidiano, podendo demorar seis ou mais semanas para o diagnóstico clínico, de acordo com a gravidade do acometimento da glândula.^{2,3} O hipotireoidismo

congênito pode se manifestar com musculatura hipotônica, dificuldade respiratória, anemia, cianose, icterícia, livedo reticular, xerostomia e pouca elasticidade da pele, hipotermia, sonolência, macroglossia, choro associado a rouquidão, fontanelas alargadas, sopro cardíaco, bradicardia, hérnia umbilical, constipação intestinal, dificuldade na alimentação, crescimento ponderoestatural deficiente, retardo na maturação óssea, no desenvolvimento neuropsicomotor e deficiência intelectual.⁶ Esses efeitos são mais intensos no período entre zero e três anos, período no qual os hormônios tireoidianos são essenciais para o desenvolvimento de diversos sistemas e funções.³ Por essa razão, a medida dos hormônios TSH e T4 através do teste de triagem neonatal é o único método de detecção dessa enfermidade em um estágio pré-clínico, e é fundamental que o diagnóstico seja feito de forma precoce, o que significa realizar o teste de rastreamento logo após o nascimento.^{6,7} Recomenda-se que a dosagem de TSH seja feita após o terceiro dia de vida, uma vez que exames colhidos previamente podem resultar em valores de TSH muito altos, ocasionando um grande número de falsos-positivos, e, além disso, exames coletados após três dias de introdução da alimentação também possibilitam a realização do teste para detecção de fenilcetonúria, o que facilita a estratégia de rastreamento simultâneo de ambas as doenças congênitas.⁷

O grande desafio diagnóstico do hipotireoidismo congênito é o valor de corte para o TSH. No Brasil, um valor de TSH superior a 15 mUI/mL é considerado positivo, enquanto alguns países reduziram esse ponto de corte, que varia entre 4,5 e 10 mUI/mL, aumentando assim a sensibilidade do ensaio. Não há na literatura concordância quanto aos valores ideais para maximizar custos e benefícios dos programas de triagem neonatal, o que dificulta a confiabilidade do diagnóstico, principalmente quando os resultados são limítrofes.⁸ Os resultados suspeitos devem ser verificados com nova dosagem em sangue venoso e, se confirmado o diagnóstico, o tratamento deve ser instituído imediatamente.^{9,10}

A triagem neonatal no Brasil vem evoluindo nos últimos anos. Em 1976, a triagem era realizada por iniciativa de diferentes instituições isoladas, com grandes diferenças entre os vários Estados. Apesar das leis federais, desde 1990, tornarem obrigatória a realização dos testes, somente a partir de 2001 a implementação do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), mediante a Portaria do Ministério da Saúde nº 822, tornou viável a implantação da triagem neonatal em todos os Estados^{7,11}. Em virtude de diferentes níveis de organização das redes assistenciais nos Estados e da diversidade das características populacionais, o PNTN foi sendo implementado em fases: fase I – fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito; fase II – acrescido de anemia falciforme e outras hemoglobinopatias; fase III – adicionado rastreio de fibrose cística⁷. Dados de 2014 revelam que a triagem neonatal atinge 84% de cobertura dos

nascidos vivos brasileiros na rede pública⁴. Com esses avanços, os serviços credenciados, denominados Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN), são subsidiados pelo Sistema Único de Saúde (SUS)⁷.

A dose de levotiroxina para tratamento varia com a idade e peso corporal do paciente. Pacientes mais jovens necessitam de doses mais elevadas em comparação às idades mais avançadas e até mesmo os adultos. Em neonatos, inicia-se o fármaco com doses de 10-15 mcg/kg/dia, que devem ser ajustadas periodicamente com base em controles clínicos e laboratoriais. O tratamento deve ser mantido por toda a vida quando comprovado o caráter permanente da doença. A instituição imediata e precoce da levotiroxina leva à recuperação do ganho ponderoestatural e melhora do desenvolvimento neuropsicomotor. O acompanhamento dos pacientes deve ser realizado por meio da avaliação clínica e do controle laboratorial de função tireoidiana, com manutenção dos valores de TSH entre 0,5-2,0 mUI/L, de acordo com as recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia.^{6,7}

O caso descrito se refere ao hipotireoidismo primário neonatal não diagnosticado corretamente e reforça a necessidade de investigação rigorosa pelos profissionais de saúde quanto à realização da triagem neonatal, principalmente quando se trata de uma situação de vulnerabilidade social e baixa confiabilidade das informações fornecidas pela família. O atraso diagnóstico e, conseqüentemente, terapêutico, acarretou à criança sequelas importantes como a baixa estatura e os prejuízos globais no desenvolvimento neuropsicomotor, que culminaram em retardo mental grave.

Além disso, para se ter sucesso na obtenção de resposta clínica, os profissionais de saúde devem se atentar à prescrição correta, monitoramento da adesão do paciente ao tratamento e acompanhamento integral e multidisciplinar visando à recuperação dos agravos. A falta de adesão ao tratamento é uma das principais causas de elevação persistente de TSH. Valores de TSH superiores a 15 µUI/mL associados a T4 livre inferiores a 10 µUI/mL se relacionam a menores coeficientes de inteligência quando comparados com crianças que apresentam valores de T4 livre constantemente mais elevados.^{1,10} O tratamento integral e precoce permite que portadores de hipotireoidismo congênito tenham taxa de crescimento e altura dentro do esperado, exibindo poucas diferenças em relação à inteligência, ao desempenho escolar e em testes psicológicos quando comparados com controles, como irmãos e colegas.¹⁰

Observou-se que, mesmo feitos de forma tardia, o diagnóstico e tratamento permitiram à criança deambular e falar tardiamente, com melhora lenta, mas progressiva, do desenvolvimento ponderoestatural e cognitivo-comportamental. As sequelas, porém, são significativas e requerem um acompanhamento multidisciplinar de longo prazo visando melhorar as

perspectivas quanto ao prognóstico da criança.³

4. CONCLUSÃO

O relato do caso de diagnóstico tardio do hipotireoidismo congênito demonstrou seus impactos negativos no crescimento e desenvolvimento infantil. Além disso, enfatizou a importância da puericultura na promoção da saúde, prevenção e detecção de agravos e da conscientização dos profissionais de saúde quanto à necessidade em verificar a realização e resultado do teste de triagem neonatal.

Também foi demonstrado que, mesmo no caso de diagnóstico e tratamento tardio do hipotireoidismo congênito, a atuação da equipe multidisciplinar pode melhorar o prognóstico da criança.

REFERÊNCIAS

- [1] Maciel LMZ, Kimura ET, Nogueira CR, *et al.* Hipotireoidismo congênito: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*. 2013; 57(3):184-192.
- [2] La Franchi, S. Treatment and Prognosis of congenital hypothyroidism in D. S. Ross & M. E. Geffner (Ed.), *UpToDate*. Retrieved April 20, 2018, from <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-congenital-hypothyroidism>
- [3] La Franchi, S. Clinical features and detection of congenital hypothyroidism in M. E. Geffner (Ed.), *UpToDate*. Retrieved April 20, 2018, from <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-detection-of-congenital-hypothyroidism>
- [4] Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Manual Técnico: Triagem Neonatal Biológica; 2016. [Acesso: 23 abr. 2018]. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicações>
- [5] Léger J, Olivieri A, Donaldson M, Torresani T, Krude H, van Vliet G, *et al.* European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99(2):363-84.
- [6] Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 56. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Hipotireoidismo Congênito; 2010. [Acesso: 23 abr. 2018]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0056_29_01_2010.html
- [7] Franca SN, Domingos MT. Triagem neonatal do hipotireoidismo congênito: novas conquistas... novos desafios... *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo. 2008; 52(4):579-580.
- [8] Silvestrin SM, Leone C, Rodrigues CL. Detecção de hipotireoidismo congênito pela triagem neonatal: a relevância dos valores de corte de hormônio estimulante da tireoide. *J Pediatría*. 2017; 93(3):274-280.
- [9] Christensen-Adad FC, Mendes-dos-Santos CT, Goto MMF, Sewaybricker LE, D'Souza-Li LFR, *et al.*, Triagem neonatal: 9% das crianças com TSH em papel filtro entre 5 e 10 µUI/mL têm hipotireoidismo congênito. *J Pediatría*. 2017; 93(6):649-654.
- [10] Rose SR, Brown RS, Foley T, Kaplowitz PB, Kaye CI, Sundarajan S, Radovich S, *et al.* Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics*. 2006; 117(6), 2290-2303.
- [11] Carvalho TM, Santos HP, Santos ICGP, *et al.* Newborn screening: a national public health programme in Brazil. *J Inherited Metab Dis*. 2007; 30(4):615-21.