

Hipotireoidismo na infância: Um relato de caso

Childhood hypothyroidism: A case report

DOI:10.34119/bjhrv4n2-296

Recebimento dos originais: 04/03/2021

Aceitação para publicação: 06/04/2021

Welton Cardoso dos Santos

Especialização em Atenção Básica em Saúde. Médico graduado pela Universidade Federal da Bahia

Instituição: Universidade Federal da Bahia

Endereço: Av. Adhemar de Barros, s/nº - Ondina, Salvador - BA, Brasil.

E-mail: weltoncardoso@gmail.com

Henrique Guimarães Vasconcelos

Discente do curso de Medicina da Universidade de Itaúna

Instituição: Universidade de Itaúna

Endereço: Rodovia MG 431 - Km 45, Itaúna - MG, Brasil.

E-mail: guimaraes.henrique@yahoo.com

Fernanda Odete Souza Rodrigues

Discente do curso de Medicina da Universidade de Itaúna

Instituição: Universidade de Itaúna

Endereço: Rodovia MG 431 - Km 45, Itaúna - MG, Brasil.

E-mail: nandasouzarodrigues@hotmail.com

Luis Fernando Fernandes Adan

Professor Associado IV do Departamento de Pediatria. Doutor em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia

Instituição: Universidade Federal da Bahia

Endereço: Av. Adhemar de Barros, s/nº - Ondina, Salvador - BA, Brasil.

E-mail: luis.adan@uol.com.br

RESUMO

O hipotireoidismo é um dos distúrbios hormonais mais frequentes em pediatria. É classificado em primário e secundário, sendo a causa primária a mais comum. O hipotireoidismo primário pode ser causado pela disormonogênese, deficiência de iodo ou por uma etiologia autoimune (tireoidite crônica linfocítica). Este estudo apresenta o relato de uma criança que buscou atendimento médico queixando-se de sintomas inespecíficos como baixa estatura, prurido ocular, dificuldade para enxergar, vômitos matutinos e constipação. No exame físico foi verificada bradicardia, idade aparente inferior à idade referida, pele edemaciada e seca, *acantose nigricans*, estatura abaixo do percentil 3 e índice de massa corpórea (IMC) acima do percentil 97. Exames laboratoriais e de imagem confirmaram a suspeita de tireoidite de Hashimoto, causa mais comum de hipotireoidismo na infância em localidades não deficientes em iodo. Dois meses e meio após instituição da terapia com levotiroxina, a criança evoluiu com melhora da sintomatologia, diminuição do peso e aumento da estatura.

Palavras-chaves: Infância, Tireoide, Hipotireoidismo, Tireoidite de Hashimoto.

ABSTRACT

Hypothyroidism is one of the most common hormonal disorders in pediatrics. It is classified as primary and secondary, the primary cause being the most common. Primary hypothyroidism can be caused by dysormonogenesis, iodine deficiency or an autoimmune etiology (chronic lymphocytic thyroiditis). This study presents the report of a child who sought medical attention complaining of nonspecific symptoms such as short stature, itchy eyes, difficulty seeing, morning vomiting and constipation. On physical examination, bradycardia, apparent age below that age, swollen and dry skin, acanthosis nigricans, height below the 3rd percentile and body mass index (BMI) above the 97th percentile were verified. Laboratory and imaging tests confirmed the suspicion of thyroiditis Hashimoto's, the most common cause of childhood hypothyroidism in non-iodine-deficient locations. Two and a half months after levothyroxine therapy was instituted, the child evolved with improvement in symptoms, weight reduction and height increase.

Keywords: Childhood, Thyroid, Hypothyroidism, Hashimoto's Thyroiditis.

1 INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo é a disfunção da tireoide mais comum em crianças e um dos distúrbios hormonais mais frequentes em pediatria, podendo ser causado por uma alteração em qualquer setor do eixo hipotálamo-hipófise-tireoidiano (FERREIRA EL, et al., 2020; RASTOGI MV, 2010). É classificado em hipotireoidismo primário (HP) quando a lesão está presente na glândula tireoide ou em hipotireoidismo central quando o defeito está no eixo hipotálamo-hipofisário. No segundo caso, pode, ainda, ser subdividido em secundário ou terciário, conforme a lesão esteja na hipófise ou no hipotálamo (GALLIZZI R, 2018). Independente da causa o hipotireoidismo pode ter efeitos deletérios sobre o crescimento e desenvolvimento das crianças, interferindo, inclusive, no desempenho escolar (VALENZISE M, et al., 2017; ALVES C, 2008).

O hipotireoidismo primário se destaca como o tipo mais importante de disfunção tireoidiana na infância. Nessa situação, encontramos uma diminuição da secreção sérica de tiroxina (T4) e triiodotironina (T3) pela tireoide, com subsequente aumento compensatório da liberação do hormônio tireotrópico hipofisário (TSH) pela hipófise anterior (PARK IS, et al., 2017; MOORE KL e PERSAUD TVN, 2008). Assim, níveis séricos baixos de T3 e T4 associados ao TSH elevado sugerem o diagnóstico de hipotireoidismo primário (LEUNG AKC e LEUNG AAC, 2019; MOORE KL e PERSAUD TVN, 2008).

São reconhecidas duas formas de HP: clínico e subclínico. O clínico se caracteriza por TSH aumentado na presença de T3 e T4 livres diminuídos, enquanto no hipotireoidismo primário subclínico há TSH aumentado na presença de T3 e T4 normais. O hipotireoidismo primário pode ser classificado em: 1) Congênito: relacionado às anomalias estruturais da glândula como agenesia completa ou parcial (associada ou não à ectopia glandular) e/ou à deficiência de enzimas específicas da síntese hormonal tireoidiana (disormonogênese); 2) Adquirido: por deficiência de iodo em áreas iodo-deficientes ou por distúrbios autoimunes, a saber, tireoidite crônica autoimune. Esta última é considerada a tireopatia mais comum entre adolescentes e crianças, sendo reconhecida como a principal causa de bócio não tóxico e respondendo por mais de 95% dos casos de hipotireoidismo nesta faixa etária (GUNES SO, et al., 2020; MAITRA A e ABBAS AK, 2005).

O quadro clínico resultante da deficiência dos hormônios tireoidianos dependerá do grau e do tempo de duração desta deficiência. Entretanto, já na vida intrauterina, a produção inadequada dos hormônios tireoidianos pode acarretar consequências danosas ao desenvolvimento cerebral do feto (VIGONE MC, et al., 2018; CAPPÀ M, 2010). Devido a sua atuação em todo o organismo, a insuficiência desses hormônios produz um quadro clínico bem diversificado com fadiga, fraqueza, intolerância ao frio, dispnéia aos esforços, ganho de peso, disfunção cognitiva, retardo mental (nos casos de hipotireoidismo congênito), constipação, atraso no crescimento, pele seca, rouquidão, edema, hipoacusia, mialgia, parestesia, depressão, menorragia, artralgia, atraso puberal, entre outros (PARK ES e YOON JY, 2019; TRUEBA SS, et al., 2005).

Dada a importância da temática e de suas repercussões na prática clínica e pediátrica, este estudo teve como objetivo descrever um caso de hipotireoidismo na infância diagnosticado no Ambulatório Materno-infantil Prof. Nelson Barros, da Faculdade de Medicina da Bahia (UFBA), bem como sintetizar informações referentes ao quadro clínico, diagnóstico e tratamento dessa doença.

2 RELATO DO CASO

GFS, masculino, 9 anos e 8 meses, admitido no ambulatório de pediatria no dia 02/09/2010, com queixa de atraso do crescimento notado “há muito tempo”, não tendo sido possível definir duração. Relata que, associado ao quadro, tem apresentado vômitos matutinos frequentes, prurido ocular e dificuldade para enxergar, constipação (uma dejeção a cada três dias) e dores abdominais. Nega uso de medicações. Sua mãe refere

G5P5A0, nega tabagismo ou etilismo durante a gestação e menciona ter feito acompanhamento pré-natal e utilizado sulfato ferroso como única medicação no período. A criança nasceu a termo, anictérica e não necessitou de fototerapia. Recebeu aleitamento materno até os quatro anos de idade.

Ao exame físico, aparentava-se em bom estado geral, lúcido e orientado no tempo e espaço, acianótico, anictérico, idade aparente muito inferior à referida. Pesou 34,9 kg (entre os percentis 50 e 85) e foi medida estatura de 108 cm (abaixo do percentil 3) e IMC de 29,92 Kg/m² (acima do percentil 97). À inspeção da pele, visualizava-se presença de acantose nigricans no pescoço e região axilar. O tecido celular subcutâneo encontrava-se espesso e discretamente infiltrado, sugerindo edema. Tireoide não era palpável. Tórax simétrico, sem retrações e presença de lipomastia. Exame cardiovascular demonstrou bradirritmia (FC < 60 batimentos/minuto) e extrassístoles. Abdome globoso às custas de pânículo adiposo. Volume testicular aumentado bilateralmente para idade/estatura (4 ml) e estágio P1G2 de acordo com Tanner. Desenvolvimento neuropsicomotor normal. As hipóteses diagnósticas foram:

1) Hipotireoidismo primário:

- Congênito: ectopia tireoidiana.
- Adquirida: tireoidite crônica linfocítica.

2) Hipotireoidismo central:

- Lesão hipofisária associada ou não à deficiência somatotrópica.

Foram solicitados exames laboratoriais para confirmação diagnóstica. No dia 30/09/2010, GFS retorna à Unidade ainda se queixando de vômitos e negando outras intercorrências no intervalo. Portava os seguintes resultados dos exames laboratoriais: Insulina 10,0 mcU/ml (VR: < 29,1 mcU/ml), Cortisol às 8 horas 9 mcg/dl (VR: 5,0-25,0 mcg/dl), Glicemia em jejum 78mg/dl (VR: 60-99 mg/dl), Hemoglobina 9g/dl (VR: 10,9-14 g/dl), Fosfatase Alcalina 35 u/l (VR: 110 a 720 U/l), TSH > 75 m UI/ml (VR: 0,35 a 5,50 m UI/ml), T4 Livre < 0,3 ng/100ML (VR: 0,87 a 1,56 ng/100 ml), T3 39,4 ng/100ml (94 a 241 ng/100 ml), Anti-TPO < 10 U/ML (VR: Abaixo de 15 U/ml), GH basal 0,11 ng/ml (VR: Até 7,0 ng/ml), IGF-1 127ng/ml (VR: 45 a 400 ng/ml), Colesterol Total 273 mg/dl (VR: Inferior a 170 mg/dl) e Triglicérides 480 mg/dl (VR: Inferior a 100 mg/dl). Calculado o HOMA-IR = 1,92 (VR < 3,16).

Confirmado o diagnóstico de hipotireoidismo primário, foi instituída terapia com levotiroxina na seguinte dosagem de 50 mcg/dia, diariamente e em jejum durante 15 dias. Após esse período, a dosagem deveria ser aumentada para 100mcg/dia, em jejum, até a consulta seguinte. Foram solicitados ultrassonografia (USG) de região cervical e raios-X para avaliação da idade óssea para esclarecimento etiológico.

No dia 18/11/2010, quarenta e cinco dias após iniciar a reposição de levotiroxina, paciente retorna para reavaliação referindo melhora dos episódios de vômitos e relata o surgimento de cefaleia holocraniana, que se inicia em região parietal e que foi associada, por ele, ao uso da levotiroxina. Ao exame físico, encontrava-se em bom estado geral e nutricional, acianótico, anictérico, comunicativo, ativo e bem-humorado. A frequência cardíaca de 62 batimentos por minuto (bpm), frequência respiratória 25 incursões por minuto (ipm), peso de 29,6 kg (entre os percentis 15 e 50), estatura de 109 cm (abaixo do percentil 3) e IMC de 24,9 kg/m² (acima do percentil 97). Apresentava pele ressecada e acantose nigricans em regiões cervical e axilar. O restante do exame físico esteve inalterado em relação aos achados anteriormente descritos, incluindo a tireoide que permaneceu não palpável. Trouxe os resultados dos exames de imagem com as seguintes informações:

- Idade óssea compatível com três anos e alterações compatíveis com distúrbio da tireoide.
- USG de região cervical: ausência de cisto, coleção ou qualquer patologia expansiva; tireoide tópica de tamanho reduzido e ecotextura alterada (sugestivo de tireoidite).

A conduta preconizada foi a manutenção do tratamento com a levotiroxina 100 mcg/dia, diariamente. Na consulta do dia 16/12/2010 (dois meses e meio após iniciar a levotiroxina), o paciente referiu persistência da cefaleia e diminuição do apetite, mas, no entanto, os vômitos cessaram e o paciente sentia-se bem. O peso foi 26,3 kg (percentil 15), estatura 110,5 cm (abaixo do percentil 3) e IMC 21,54 Kg/m² (acima do percentil 97). Houve redução acentuada do tecido celular subcutâneo. Foi mantida a levotiroxina e foram solicitadas novas dosagens de T4 livre, T3 e TSH e nova ultrassonografia da região cervical para avaliação das dimensões da glândula tireoide.

3 DISCUSSÃO

A causa mais comum de hipotireoidismo na infância em regiões iodo-suficientes é a tireoidite de Hashimoto (TH), também reconhecida como a principal causa de bócio

não tóxico. A incidência é maior entre as meninas, variando de 4:1 a 8:1 dependendo da origem geográfica do levantamento. A doença é rara antes dos 4 anos e elevada entre 10 e 11 anos (OLIVEIRA YCD, et al., 2019).

A TH é uma doença autoimune na qual há reação do sistema contra antígenos tireoidianos. Assim como as outras doenças autoimunes da tireoide, a tireoidite linfocítica crônica é multifatorial, tendo contribuição de fatores genéticos, ambientais e endógenos para seu surgimento (FARIDUDDIN MM e SINGH G, 2021).

Os fatores genéticos são preponderantes, sendo-lhes atribuído um peso relativo superior a 50%. Dentre os alelos associados a essa doença destacam-se DR3, HLA DR4, e HLA DR5, além de alguns polimorfismos do CTLA-4 (Cytotoxic T Lymphocyte-Associated 4)⁹. No que diz respeito aos fatores ambientais, os principais fatores de risco são tabagismo, ingestão de quantidades aumentadas de iodo, uso de fármacos como a amiodarona e o lítio, além do estresse (FARIDUDDIN MM e SINGH G, 2021).

A principal característica da tireoidite de Hashimoto é a redução progressiva das células epiteliais da tireoide (tirócitos) com substituição gradual por um infiltrado de células mononucleares e por fibrose. Os mecanismos efetores da morte dos tirócitos incluem a morte celular mediada pelas células T citotóxicas CD8+, morte celular mediada por citocinas e ligação de anticorpos antitireoidiano, quais sejam contra receptores de TSH, antiperoxidase tireoidiana e/ou antitireoglobulina (LIU Y, et al., 2018).

A TH pode ser suspeitada na presença de bócio, mesmo na ausência de sinais e sintomas de disfunção da tireoide. O bócio está presente em 85% dos casos e é o achado clínico mais frequente, mas em cerca de 10 a 15% dos casos a glândula é atrófica. A doença também pode ser diagnosticada incidentalmente durante exames médicos, avaliação da triagem de crianças com defeito do crescimento ou, ainda, no acompanhamento de crianças com defeitos genéticos associados como síndrome de Down, síndrome de Turner, diabetes tipo 1 e doença celíaca (AVERSA T, et al., 2019).

A tireoidite linfocítica crônica segue um curso clínico bem delimitado:

1. Surgimento de tireoidite tóxica com aumento dos hormônios tireoidianos devido à destruição dos folículos da glândula tireoide. Esse estágio é autolimitado e transitório;
2. Presença de bócio com eutireoidismo: nesse momento, os níveis de TSH estão aumentados, levando ao aumento da glândula, enquanto T3 e T4 estão em níveis adequados;

3. Hipotireoidismo com ou sem bócio. O diagnóstico pode ser feito através da dosagem de TSH, seguido da dosagem de T3 e T4 livre. A dosagem de anticorpos antitireoidianos como antitireoglobulina e anti-TPO é importante, sendo o último o mais significativo. Para confirmação do diagnóstico pode ser utilizada também a ultrassonografia, que mostrará sinais compatíveis com a doença. No entanto, este exame deve ser associado ao estudo citológico para fornecer o diagnóstico de certeza (KUDVAR e KISHORE M, 2015).

Torna-se evidente, portanto, que, para o caso do paciente descrito anteriormente, em que não foi observada a presença de bócio ao exame físico, apenas duas hipóteses diagnósticas relacionadas à tireoide poderiam ser aventadas:

- Como causa congênita, caberia a hipótese de uma disgenesia tireoidiana, com ou sem ectopia, de diagnóstico tardio, uma vez que a história do paciente não remete ao nascimento;
- Como causa adquirida, a hipótese de tireoidite crônica linfocítica atrófica poderia ser indagada, devido ao fato de a criança não residir em área endêmica para deficiência de iodo.

O diagnóstico do hipotireoidismo baseia-se nos exames clínico, laboratorial e de imagem. Os sintomas clínicos presentes comumente evoluem de forma insidiosa ao longo de vários anos e, habitualmente, são inespecíficos, tornando o diagnóstico altamente dependente das dosagens laboratoriais (MENDES IC, et al., 2020).

Os sinais e sintomas são muito diversos e têm correlação com a faixa etária em que a doença se instala. Nos casos de hipotireoidismo adquirido, o retardo mental pode ser menos evidente e, na maioria das vezes, inexistente. No entanto, essas crianças apresentarão atraso no crescimento e idade óssea incompatível com a idade cronológica, além da presença de puberdade precoce ou tardia em alguns casos (COLAÇO FS, 2018).

Os sinais e sintomas presentes no hipotireoidismo adquirido, principalmente em sua fase inicial, são queixas comuns e que podem ser relatadas até mesmo por indivíduos eutireoidianos. Dentre elas, são referidas fadiga, fraqueza, intolerância ao frio, ganho de peso, constipação, pele seca, edema, rouquidão, depressão, queda de cabelos, unhas quebradiças, dificuldades escolares e menorragia. Também podem ser encontrados bradicardia, diminuição dos reflexos osteotendíneos, hipercolesterolemia, fala lenta e galactorreia. Caso o tratamento não seja instituído em tempo hábil, podem surgir alterações físicas mais profundas e, nesses casos, é comum a observação de uma pele

cérea, pálida ou amarelada por impregnação do caroteno, além de mixedema (OLIVEIRA YCD, et al., 2019).

Diante da suspeita de hipotireoidismo adquirido deve-se proceder com a realização das dosagens laboratoriais de TSH e T4 livre. A partir da análise dos resultados desses exames é possível ter um diagnóstico de certeza do hipotireoidismo e precisar sua origem (LEUNG AKC e LEUNG AAC, 2019).

Os seguintes resultados podem ser encontrados na dosagem dos hormônios tireoidianos:

- 1) TSH normal, associado a T4 livre normal: indivíduo eutireoidiano;
- 2) TSH aumentado associado a T4 livre diminuído: indivíduo com hipotireoidismo primário que pode ser decorrente de tireoidite linfocítica crônica (TLC). Nesse caso, procede-se à dosagem de anticorpos antitireoglobulina e anti-TPO. O anticorpo anti-TPO é o marcador mais utilizado atualmente, sendo positivo em 90% dos casos de TLC, ao passo que a antitireoglobulina está presente em 20 a 50% dos casos. Nesses casos está indicada a reposição com levotiroxina;
- 3) TSH aumentado associado a T4 livre normal: indivíduo com hipotireoidismo subclínico. A opção de tratamento para esse quadro é controversa.
- 4) TSH normal ou diminuído associado a T4 livre baixo: hipotireoidismo hipotálamo-hipofisário. Respostas diminuídas de TSH durante o teste com o TRH direcionam o diagnóstico para hipotireoidismo de origem central.

A USG é um exame de imagem importante no diagnóstico e no acompanhamento de pacientes portadores de hipotireoidismo. Em muitos casos de tireoidite linfocítica crônica é possível visualizar, através desse método, um parênquima tireoidiano atrofico e irregular. Apesar disso, há relatos de que 5-10% dos pacientes com características clínicas e ultrassonográficas de tireoidite de Hashimoto que apresentam resultados negativos para anticorpos antitireoidianos (TAM AA, et al., 2015).

Ainda, a USG presta importante auxílio na diferenciação entre pseudonódulos tireoidianos, comuns na tireoidite linfocítica crônica, e nódulos verdadeiros. Nos casos de HC o exame ultrassonográfico não substitui a triagem neonatal, mas pode ser um método importante para demonstrar tireoide ectópica e para avaliação da morfologia dessa glândula (DETWEILER K, et al., 2019).

No caso descrito inicialmente, a sintomatologia apresentada era vaga e inespecífica, mas comportava sinais e sintomas clássicos de hipotireoidismo como atraso acentuado do crescimento, sobrepeso, edema e dislipidemia. Vale ressaltar que a queixa

de alteração visual consiste em sintoma raro, comumente associado ao hipotireoidismo de longa duração e com possível associação com a hiperplasia dos tireotrofos que provocaria um aumento global da hipófise, simulando um tumor hipofisário. A ressonância nuclear magnética de hipófise para investigação diagnóstica, no entanto, não foi realizada (LIANG H, et al., 2019).

Outro aspecto a ser considerado é a presença de aumento do volume testicular nesta criança de idade cronológica próxima a dez anos e idade óssea de apenas três. A associação entre hipotireoidismo e puberdade precoce foi descrita em 1960 e é conhecida como síndrome de Van Wyk Grumbach. Uma das hipóteses para explicar esta associação decorreria do aumento dos níveis de TRH (hormônio liberador da tireotrofina) que causaria elevação do FSH (hormônio folículo estimulante) e este por sua vez, seria o deflagrador da puberdade (REDDY P, et al., 2018).

Diante do diagnóstico de hipotireoidismo, o tratamento com reposição de hormônios tireoidianos deve ser iniciado. A droga utilizada é a levotiroxina (sal sódico do T4 livre), que deve ser administrada em doses diárias, apresentando uma boa absorção por via oral e uma meia vida de sete dias. As doses preconizadas variam de acordo com a idade das crianças, conforme se segue: 0 a 3 meses - 10 a 15 mcg/kg/dia, 3 a 12 meses - 6 a 10 mcg/kg/dia, 1 a 3 anos - 4 a 6 mcg/kg/dia, 3 a 10 anos - 3 a 5 mcg/kg/dia, 10 a 16 anos - 2 a 4 mcg/kg/dia (HENESSEY JV, 2017).

As crianças tratadas com levotiroxina devem ser monitoradas laboratorialmente de forma periódica e a dose deve ser ajustada sempre que houver sinais de superdosagem como irritabilidade, perda de sono, rubor, diarreia, taquicardia e sudorese. O tratamento visa conseguir níveis adequados dos hormônios tireoidianos no sangue circulante do indivíduo (LEUNG AKC e LEUNG AAC, 2019).

4 CONCLUSÃO

O hipotireoidismo constitui doença importante na rotina do pediatra. O médico deve atentar-se aos sinais e sintomas sugestivos da doença e à observação da presença de baixa estatura e bócio. Dada a inespecificidade da sintomatologia, a dosagem laboratorial do TSH e do T4 livre se faz necessária para investigação diagnóstica e, diante da confirmação, o tratamento deve ser iniciado com reposição de hormônios tireoidianos.

REFERÊNCIAS

- ALVES C, ALVES AC. Primary hypothyroidism in a child simulating a prolactin-secreting adenoma. *Childs Nerv Syst.* 2008; 24(12): 1505-1508.
- AVERSA T, et al. Phenotypic Expression of Autoimmunity in Children With Autoimmune Thyroid Disorders. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019; 10: 476.
- CAPPA M, et al. Autoimmune thyroid diseases in children. *J Thyroid Res.* 2010; 2011: 675703.
- COLAÇO FS. Hipotireoidismo, hipotireoidismo congênito e exercício físico: uma revisão descritiva. *Journal of Specialist.* 2019; 1(4).
- DETWEILER K, et al. Evaluation of Thyroid Nodules. *Surg Clin North Am.* 2019; 99(4): 571-586.
- FARIDUDDIN MM, SINGH G. Thyroiditis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021.
- FERREIRA EL, et al. A importância do diagnóstico precoce e adesão terapêutica no hipotireoidismo congênito. *Braz J Hea Rev.* 2020; 3(2): 2008-2012.
- GALLIZZI R, et al. Subclinical hypothyroidism in children: is it always subclinical? *Ital J Pediatr.* 2018; 44(25).
- GUNES SO, et al. The effect of subclinical hypothyroidism on body composition parameters in children. *Int J Clin Pract.* 2020; 74(9): e13554.
- KUDVA R, KISHORE M. Hashimoto's Thyroiditis: A Correlation of Cytomorphology with Clinical, Biochemical & Radiological Findings. *International Journal of Science and Research.* 2015; 4(2): 1771-1774.
- LEUNG AKC, LEUNG AAC. Evaluation and management of the child with hypothyroidism. *World J Pediatr.* 2019; 15: 124-134.
- LIANG H, et al. Hipotensão intracraniana espontânea na tireoidite de Hashimoto: um relato de caso. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(18): e15476.
- LIU Y, et al. CD26 expression is down-regulated on CD8+ T cells in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Int Immunopharmacol.* 2018; 54: 280-285.
- MAITRA A, ABBAS AK. O sistema endócrino. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins e Cotran - Patologia: Bases patológicas das doenças. 7ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.
- MENDES IC, et al. Aspectos gerais da triagem neonatal no Brasil. *Rev Med Minas Gerais.* 2020; 30: e3008.

MOORE KL, PERSAUD TVN. O aparelho faríngeo (branquial). 7ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2008.

OLIVEIRA YCD, et al. Consequências do tratamento tardio do hipotireoidismo na infância: experiência clínica. IV Jornada Acadêmica do Hospital Alberto Antunes. 2019; 2(2): 469-478.

PARK ES, YOON JY. Factors associated with permanent hypothyroidism in infants with congenital hypothyroidism. BMC Pediatrics. 2019; 19: 453.

PARK IS, et al. Predictors of transient congenital hypothyroidism in children with eutopic thyroid gland. Ann Pediatr Endocrinol Metab. 2017; 22(2): 115-118.

RASTOGI MV, LAFRANCHI SH. Congenital hypothyroidism. Orphanet J Rare Dis. 2010; 5: 17.

REDDY P, et al. Van Wyk Grumbach Syndrome: A Rare Consequence of Hypothyroidism. Indian J Pediatr. 2018; 85: 1028-1030.

TAM AA, et al. Correlação de ultrassonografia normal de tireoide com testes de tireoide. Quant Imaging Med Surg. 2015; 5(4): 569-574.

TRUEBA SS, et al. PAX8, TITF1, and FOXE1 gene expression patterns during human development: new insights into human thyroid development and thyroid dysgenesis-associated malformations. J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90(1): 455-462.

VALENZISE M, et al. Analysis of the factors affecting the evolution over time of subclinical hypothyroidism in children. Ital J Pediatr. 2017; 43(1): 2.

VIGONE MC, et al. Mild Hypothyroidism in Childhood: Who, When and How Should Be Treated? Journal of the Endocrine Society. 2018; 2(9): 1024-1039.