

Avaliação ultrassonográfica de crianças com hipotireoidismo congênito*

Sonographic evaluation of children with congenital hypothyroidism

Anelise de Almeida Sedassari¹, Luis Ronan Marquez Ferreira de Souza², Nathalie de Almeida Sedassari³, Maria de Fátima Borges⁴, Heloisa Marcelina da Cunha Palhares⁵, Genésio Borges de Andrade Neto⁶

Sedassari AA, Souza LRMF, Sedassari NA, Borges MF, Palhares HMC, Andrade Neto GB. Avaliação ultrassonográfica de crianças com hipotireoidismo congênito. *Radiol Bras.* 2015 Jul/Ago;48(4):220–224.

Resumo **Objetivo:** Estabelecer padrões de referência e estudar algumas características ultrassonográficas tireoidianas em um grupo de crianças eutireoidianas até os 5 anos de idade, comparando-as a crianças portadoras de hipotireoidismo congênito de mesma faixa etária.

Materiais e Métodos: Trinta e seis crianças foram divididas em dois grupos – 23 eutireoidianas e 13 portadoras de hipotireoidismo congênito – e convocadas para a realização de ultrassonografia de tireoide. Dessas crianças, 17 eram do sexo feminino e 19, do sexo masculino, com idades entre 2 meses e 5 anos.

Resultados: No grupo de crianças eutireoidianas ($n = 23$), o volume total médio da glândula tireoide foi 1,12 mL (mínimo: 0,39 mL; máximo: 2,72 mL), sendo observadas, também, glândula homogênea em 17 crianças (73,91%) e glândula heterogênea em 6 crianças (26,08%). No grupo de crianças com hipotireoidismo congênito ($n = 13$), o volume total médio da glândula tireoide foi 2,73 mL (mínimo: 0,20 mL; máximo: 11,00 mL). Quanto à localização da tireoide, foram encontradas 3 crianças (23,07%) com tireoide ectópica e 10 (69,23%) com tireoide tópica, sendo que, nessas últimas, 5 tinham glândula homogênea (50%) e 5, glândula heterogênea (50%). Das crianças com hipotireoidismo congênito, 6 (46,15%) apresentavam diagnóstico etiológico de disormoniogênese, 3 (23,07%) tinham diagnóstico etiológico de ectopia e 4 (30,76%) possuíam diagnóstico etiológico de hipoplasia tireoidiana.

Conclusão: A ultrassonografia de tireoide, por se tratar de um método não invasivo, bastante disponível, de fácil realização, pode e deve ser realizada a qualquer momento, inclusive ao nascimento, sem preparação ou interrupção do tratamento, para auxiliar na definição etiológica precoce do hipotireoidismo congênito.

Unitermos: Hipotireoidismo congênito; Ultrassonografia; Diagnóstico etiológico.

Abstract **Objective:** To establish benchmarks and study some sonographic characteristics of the thyroid gland in a group of euthyroid children aged up to 5 years as compared with age-matched children with congenital hypothyroidism.

Materials and Methods: Thirty-six children (17 female and 19 male) aged between 2 months and 5 years were divided into two groups – 23 euthyroid children and 13 children with congenital hypothyroidism – and were called to undergo ultrasonography.

Results: In the group of euthyroid children ($n = 23$), mean total volume of the thyroid gland was 1.12 mL (minimum, 0.39 mL; maximum, 2.72 mL); a homogeneous gland was found in 17 children (73.91%) and 6 children (26.08%) had a heterogeneous gland. In the group of children with congenital hypothyroidism ($n = 13$), mean total volume of the thyroid gland was 2.73 mL (minimum, 0.20 mL; maximum, 11.00 mL). As regards thyroid location, 3 patients (23.07%) had ectopic thyroid, and 10 (69.23%) had topic thyroid, and out of the latter, 5 had a homogeneous gland (50%) and 5, a heterogeneous gland (50%). In the group with congenital hypothyroidism, 6 (46.15%) children had etiological diagnosis of dysormoniogenesis, 3 (23.07%), of ectopic thyroid, and 4 (30.76%), of thyroid hypoplasia.

Conclusion: Thyroid ultrasonography is a noninvasive imaging method, widely available, easy to perform and for these reasons could, and should, be performed at any time, including at birth, with no preparation or treatment discontinuation, to aid in the early etiological definition of congenital hypothyroidism.

Keywords: Congenital hypothyroidism; Ultrasonography; Main diagnosis.

INTRODUÇÃO

No início da vida, a ultrassonografia de tireoide (US-T) pode ser feita no contexto do hipotireoidismo congênito, auxiliando o diagnóstico etiológico. A disgenesia tireoidiana

6. Médico Radiologista, Pós-graduando em Ultrassonografia, Tomografia e Resonância Magnética no Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Dra. Anelise de Almeida Sedassari. Avenida Santos Dumont, 3181, Bairro Santa Maria. Uberaba, MG, Brasil, 38050-400. E-mail: asedassari@yahoo.com.br.

Recebido para publicação em 10/5/2014. Aceito, após revisão, em 9/12/2014.

* Trabalho realizado na Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil.

1. Médica atuante como plantonista no Hospital São Marcos de Uberaba, Uberaba, MG, Brasil.

2. Doutor, Professor Adjunto da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil.

3. Médica Residente de Clínica Médica na Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (Unesp), Botucatu, SP, Brasil.

4. Doutora, Professora Associada Nível IV do Serviço de Endocrinologia da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil.

5. Mestre, Médica do Serviço de Endocrinologia Pediátrica e Genética da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil.

inclui atireose, como área tireoidiana “vazia” com tecido ectópico ou não (agenesia), e hipoplasia tireoidiana. Quando a tireoide mostra-se tópica à US, de volume normal ou aumentado, sugere uma das várias formas de disormoniogênese⁽¹⁾.

A criança com diagnóstico confirmado de hipotireoidismo congênito necessita de tratamento imediato com L-tiroxina e a pesquisa etiológica é adiada até os três anos de idade. Muitos pais se inquietam com a indefinição da causa do hipotireoidismo congênito e com este adiamento. A cintilografia tireoidiana, considerada “padrão ouro” para localização da glândula, não é preconizada no período neonatal, e quando feita mais tarde exige a interrupção da medicação. Além disso, o volume glandular será reduzido com o uso de L-tiroxina, falseando o diagnóstico de hipoplasia⁽²⁻⁴⁾.

O aprofundamento do diagnóstico etiológico poderá ser feito com o estudo molecular do defeito tireoidiano congênito e a US-T poderá nortear a avaliação precoce, sem necessidade de interrupção da terapia. Conforme a localização tireoidiana obtida pela US-T, os pacientes poderão ser dirigidos para pesquisa molecular de disgenesia tireoidiana ou disormoniogênese sem necessidade de cintilografia e de interrupção terapêutica, com muito mais conforto para os indivíduos afetados. A US-T é um ótimo meio de localização tireoidiana e tem a vantagem de poder ser realizada no período neonatal, entretanto, faltam padrões de referência na interpretação desse exame nas faixas etárias iniciais da vida^(5,6).

O presente trabalho teve como objetivo estabelecer padrões de referência, bem como estudar algumas características ultrassonográficas tireoidianas em um grupo de crianças eutireoidianas até os cinco anos de idade, comparando-as a crianças portadoras de hipotireoidismo congênito da mesma faixa etária.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). Os responsáveis pelas crianças participantes assinaram termo de consentimento, autorizando a realização da US-T.

As crianças eutireoidianas foram selecionadas no ambulatório de Puericultura da Disciplina de Pediatria da UFTM. Foram incluídas no estudo as que se apresentavam saudáveis ao exame e tinham teste do pezinho normal. Este grupo foi constituído por 23 crianças (12 meninas e 11 meninos) com idades variando de 2 meses a 5 anos, sendo 5 crianças nas faixas etárias de 1 ano e 1 mês a 2 anos, 3 anos e 1 mês a 4 anos, 4 anos e 1 mês a 5 anos, e 4 crianças nas faixas etárias de 2 meses a 1 ano e 2 anos e 1 mês a 3 anos.

As crianças portadoras de hipotireoidismo congênito foram selecionadas no ambulatório da Disciplina de Endocrinologia da UFTM. Foram incluídas crianças com teste do pezinho positivo, confirmados posteriormente por dosagens hormonais, e todas em uso de hormônio tireoidiano em doses individualizadas.

De um total de 32 crianças em acompanhamento atual e regular no serviço de Endocrinologia, foram selecionadas

13, sendo 5 meninas e 8 meninos, com idades variando de 2 meses a 5 anos (3 crianças entre 2 meses a 1 ano; 2 crianças entre 1 ano e 1 mês a 2 anos; 3 crianças entre 2 anos e 1 mês a 3 anos; 1 criança entre 3 anos e 1 mês a 4 anos; 4 crianças entre 4 anos e 1 mês a 5 anos). O estudo contou com um total de 17 crianças do gênero feminino (47,22%) e 19 crianças do gênero masculino (52,77%).

Todas as crianças participantes foram submetidas à US-T para avaliação de características da glândula, como posição, textura, volume e achados adicionais (Figura 1). Os exames foram realizados com os pacientes em decúbito dorsal, com hiperextensão do pescoço, na tentativa de facilitar a análise anatômica.

O estudo se iniciava com a avaliação da tireoide, sendo caracterizados seus lobos e istmo, avaliando seu posicionamento no pescoço, a ecotextura, as dimensões e a volumetria. O volume da tireoide era calculado pelo equipamento segundo a fórmula padrão do *preset* de tireoide, sendo que as medidas eram feitas no corte longitudinal (craniocaudal e anteroposterior), e no transversal a medida restante.

Foi também analisado o comportamento ao Doppler colorido em alguns casos. Se alguma lesão tireoidiana fosse identificada, esta era registrada e analisada separadamente.

Os exames de US foram realizados no setor de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital de Clínicas da UFTM. O equipamento de US utilizado foi o aparelho modelo HD11 (Philips Medical Systems; Bothell, EUA), utilizando transdutor linear com frequência de 7,5 MHz (3–13 MHz). Foi também utilizado o equipamento de US modelo Accuvix V10 (Samsung Medison América; Cypress, EUA), com transdutor linear de 7,5 MHz (6–12 MHz).

Análise estatística

Os volumes tireoidianos foram expressos em média \pm desvio-padrão (DP) e em valores mínimos e máximos. As

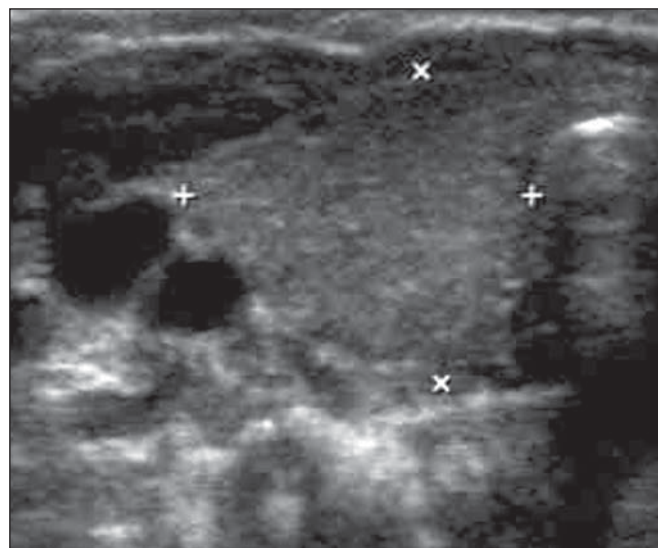


Figura 1. Ultrassonografia da região cervical. Observar o lobo tireoidiano direito (entre os marcadores) de uma criança assintomática. A ecotextura e as dimensões estão preservadas.

comparações dos volumes tireoidianos foram feitas entre os dois grupos – crianças eutireoidianas e crianças com hipotireoidismo congênito –, e em cada faixa etária analisada pelo teste *t* de Student. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significantes.

RESULTADOS

No grupo de crianças eutireoidianas ($n = 23$), o volume total médio da glândula tireoide foi 1,12 mL (mínimo: 0,39 mL; máximo: 2,72 mL). Considerando por faixa etária analisada, foram encontrados os seguintes volumes médios: 0,62 mL (0,52–0,70) em 4 crianças com idade de 2 meses a 1 ano; 0,77 mL (0,39–1,29) em 5 crianças com idade de 1 ano e 1 mês a 2 anos; 0,78 mL (0,65–0,88) em 4 crianças com idade de 2 anos e 1 mês a 3 anos; 1,30 mL (0,98–1,70) em 5 crianças com idade de 3 anos e 1 mês a 4 anos; e 1,83 mL (1,39–2,72) em 5 crianças com idade de 4 anos e 1 mês a 5 anos. Além disso, foi observada tireoide homogênea em 17 crianças (73,91%) e heterogênea em 6 crianças (26,08%).

No grupo de crianças com hipotireoidismo congênito ($n = 13$), o volume total médio da tireoide foi 2,73 mL (0,20–11,00). Considerando por faixa etária analisada, foram encontrados os seguintes volumes médios: 0,82 mL (0,20–3,00) em 3 crianças com idade de 2 meses a 1 ano; 1,30 mL (1,90–2,20) em 2 crianças com idade de 1 ano e 1 mês a 2 anos; 7,75 mL (4,50–11,00) em 3 crianças com idade de 2 anos e 1 mês a 3 anos; 2,5 mL em 1 criança com idade de 3 anos e 1 mês a 4 anos; e 0,67 mL (0,20–1,00) em 4 crianças com idade de 4 anos e 1 mês a 5 anos.

Em relação aos valores de p (teste *t* de Student), comparando-se crianças eutireoidianas e com hipotireoidismo congênito, o valor de p médio foi 0,001. Considerando por faixa etária analisada, foram encontrados os seguintes valores: 0,384 em 7 crianças com idade de 2 meses a 1 ano; 0,051 em 7 crianças com idade de 1 ano e 1 mês a 2 anos; 0,008 em 7 crianças com idade de 2 anos e 1 mês a 3 anos; 0,007 em 9 crianças com idade de 4 anos e 1 mês a 5 anos. Não foi possível a realização do cálculo nas 6 crianças entre 3 anos e 1 mês e 4 anos de idade.

Quanto à localização da tireoide, foram encontradas 3 crianças (23,07%) com tireoide ectópica e 10 (69,23%) com tireoide tópica, sendo que, nessas últimas, 5 tinham glândula homogênea (50%) e 5 apresentavam glândula heterogênea (50%) (Figuras 2 e 3).

Considerando os dados da US-T realizada e o acompanhamento que as crianças realizaram nos ambulatórios, foi observado que 6 (46,15%) apresentaram diagnóstico etiológico de disormoniogênese, 3 (23,07%) tiveram diagnóstico etiológico de ectopia e 4 (30,76%) apresentaram diagnóstico etiológico de hipoplasia tireoidiana (Figuras 4 e 5).

DISCUSSÃO

Os programas de *screening* neonatal de hipotireoidismo congênito, feitos pelo teste do pezinho, têm mostrado relevante prevalência de hipotireoidismo congênito entre as di-

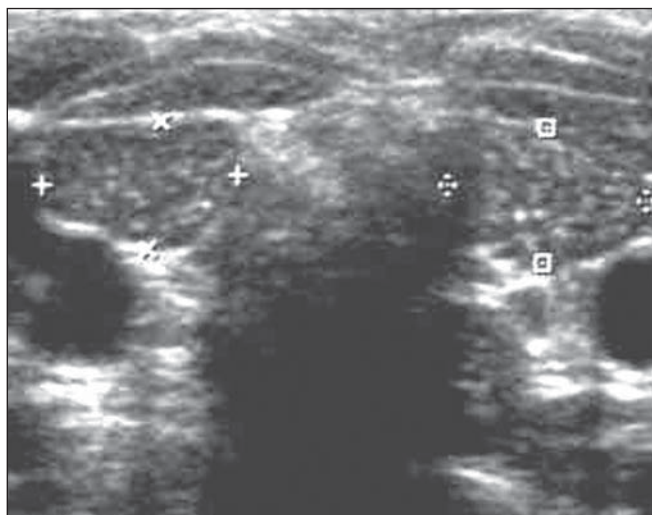


Figura 2. Ultrassonografia da região cervical. Nesta imagem se observa a glândula tireoide com dimensões reduzidas e hipocogênica (entre os marcadores).

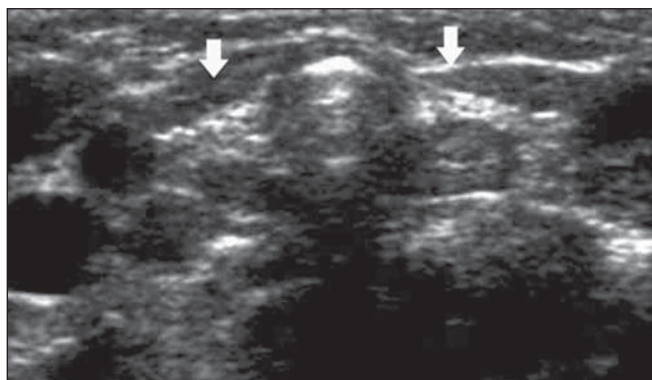


Figura 3. Ultrassonografia da região cervical. Neste caso a glândula tireoide (setas nos lobos direito e esquerdo) tem dimensões muito reduzidas e sua ecogenicidade está aumentada.

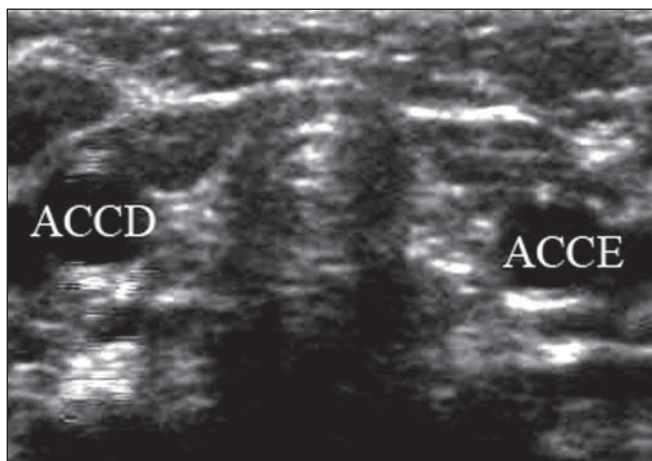


Figura 4. Ultrassonografia da região cervical. Nesta criança não se identificou a glândula tireoide. ACCD, artéria carótida comum direita; ACCE, artéria carótida comum esquerda.

versas populações, e alguns estudos sugerem variação étnica, com maior prevalência entre hispânicos e nativos americanos (1:2.000) e menor prevalência entre indivíduos negros (1:10.000). Estudos recentes feitos localmente indicaram

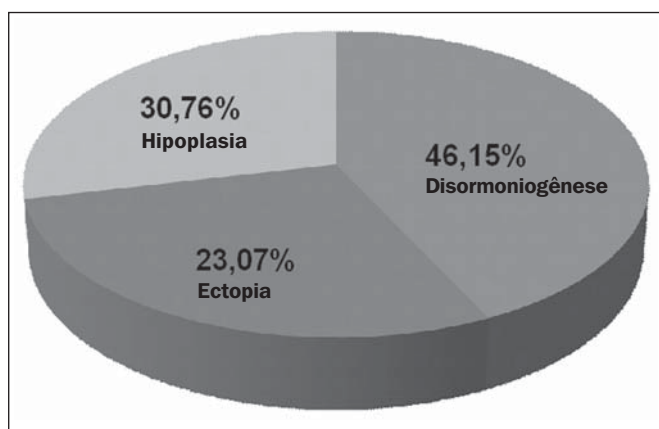


Figura 5. Diagnóstico etiológico de hipotireoidismo congênito.

prevalência de 1:2.017, com disormoniogênese como principal causa, demonstrando tanto aumento de prevalência como mudança do padrão etiológico nesta região⁽⁷⁾.

Estes dados numéricos, associados ao conhecimento de que o hormônio tireoidiano é necessário para o desenvolvimento neurológico neonatal, justificam esforço na busca de métodos simples e efetivos que auxiliem na definição etiológica do hipotireoidismo congênito⁽⁸⁾. A US-T, por se tratar de método não invasivo, bastante disponível, de fácil realização, poderia ser realizada a qualquer momento, inclusive ao nascimento, sem preparação ou interrupção do tratamento, para auxiliar na definição etiológica precoce do hipotireoidismo congênito^(9,10).

Observamos, porém, poucos relatos na literatura sobre valores de referência de volume e características de tireoide em crianças normais e, sobretudo, em faixas etárias menores que 5 anos, que é o período em que se interrompe o hormônio tireoidiano para se proceder aos testes de definição etiológica, como cintilografia, teste do perclorato, e outros. Incluímos crianças muito mais jovens, entre 2 meses e 1 ano, porque acreditamos que a US-T poderia ser o primeiro exame a ser feito antes que os hormônios tireoidianos ministrados reduzam o volume tireoidiano a ponto de sugerir um falso diagnóstico de hipoplasia da tireoide^(8,11,12).

No grupo de 23 crianças eutireoidianas, o volume médio total da glândula foi $1,12 \pm 0,56$ mL, mas observamos volumes crescentes e significativos da tireoide à medida que se avançava um ano na faixa etária, justificando a estratificação por idade que foi feita. Comparando com o grupo de crianças portadoras de hipotireoidismo congênito, também observamos que os volumes não diferiram no primeiro ano de vida, mas que foram significativamente maiores nas portadoras de hipotireoidismo congênito com tireoide tópica.

A maioria das crianças eutireoidianas apresentou tireoide homogênea (73,91%), enquanto 50% das crianças com hipotireoidismo congênito mostraram heterogeneidade das imagens. Houve concordância com o diagnóstico prévio, feito por cintilografia, de ectopia em três crianças, e quatro delas tinham tireoides pequenas para a faixa etária, indicando hipoplasia, mas como já vinham usando hormônio tireoidiano

desde o nascimento, é bem provável que tenha sido efeito da medicação. Em estudo prévio demonstramos, por US-T feitas a intervalos diferentes, que a medicação tireoidiana pode reduzir os volumes tireoidianos de crianças com hipotireoidismo congênito.

Portanto, o diagnóstico de hipoplasia tireoidiana seria mais seguro se feito ao nascimento ou próximo ao primeiro ano de vida.

Alguns estudos na literatura indicam a disgenesia tireoidiana, sobretudo a ectopia⁽⁹⁾, como principal causa de hipotireoidismo congênito, enquanto outros⁽¹⁰⁾, incluindo o presente trabalho, têm revelado maior prevalência de disormoniogênese. É bem provável que fatores locais e ambientais ainda a serem definidos possam ser os responsáveis por estas discrepâncias. Em qualquer destas situações, a US-T tem-se mostrado um ótimo meio de localização tireoidiana, com a vantagem de poder ser realizada repetidamente no período neonatal⁽¹³⁾.

O aprofundamento do diagnóstico etiológico virá com o estudo molecular do defeito tireoidiano congênito e a US-T poderá nortear a avaliação precoce, sem necessidade de interrupção da terapia. Até bem pouco tempo, a própria disgenesia tireoidiana era considerada um evento esporádico. Nos últimos anos, surgiram relatos de casos familiares com múltiplos afetados e os estudos de biologia molecular têm demonstrado o envolvimento de genes (TTF1 e 2, PAX8, TSH-R) que codificam fatores de transcrição altamente conservados que, se inativados, resultam em agenesia, ectopia e hipoplasia tireoidiana. Além disso, a descrição de outros genes afetados responsáveis pelos casos de disormoniogênese e hipertireotropinemia transitória tornará o diagnóstico etiológico muito mais prático e objetivo. Segundo a localização tireoidiana obtida pela US-T, os pacientes poderão ser dirigidos para pesquisa molecular de disgenesia tireoidiana ou disormoniogênese, sem necessidade de cintilografia e de interrupção terapêutica, com muito mais conforto para os indivíduos afetados⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Concluimos que a US-T pode e deve ser feita logo ao nascimento, assim que o teste do pezinho indique a situação de hipotireoidismo congênito e que o tratamento seja instituído, pois já pode definir, pela presença de tireoide tópica ou ectópica, e sugerir a causa do hipotireoidismo congênito, e que os serviços de referência tenham seus valores de normalidade por faixa etária. Por isso, a importância de que novos estudos sobre valores de referência de volume e características de tireoide em crianças normais (sobretudo em faixas etárias menores que 5 anos) sejam realizados, para que possa ser definido um padrão destas características. Os achados ultrassonográficos poderão, no futuro, se aliar ao diagnóstico molecular e auxiliar no aconselhamento genético mais precoce do que tem sido possível até o momento.

REFERÊNCIAS

1. Zimmermann MB, Hess SY, Molinari L, et al. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Develop-

- ment Iodine Deficiency Study Group Report. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:231–7.
2. Castanet M, Polak M, Léger J. Familial forms of thyroid dysgenesis. In: Van Vliet G, Polak M, editors. *Thyroid gland development and function.* Basel: Karger; 2007. p. 15–28.
 3. Madeira IR. Hipotireoidismo congênito e desenvolvimento. *Revista HUPE.* 2011;10 (Supl 2):18–25.
 4. Franco DB, Margotto PR. Hipotireoidismo congênito – assistência ao recém-nascido de risco. 2ª ed. Brasília, DF; Hospital Anchieta; 2004.
 5. Moreno JC, Visser TJ. New phenotypes in thyroid dysmorphogenesis: hypothyroidism due to DUOX2 mutations. In: Van Vliet G, Polak M, editors. *Thyroid gland development and function.* Basel: Karger; 2007. p. 99–117.
 6. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Projeto Diretrizes. Hipotireoidismo congênito. 2005. [acessado em 10 de dezembro de 2013]. Disponível em: www.projetodiretrizes.org.br/4_volume/18-Hipotiroid.pdf.
 7. Palhares HMC, Silva LC, Sato LM, et al. Incidence of congenital hypothyroidism in the city of Uberaba/Minas Gerais and etiological evaluation of the affected subjects. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2012;56:305–12.
 8. Evliyaoglu O, Kutlu A, Kara C, et al. Incidence of iodine deficiency in Turkish patients with congenital hypothyroidism. *Pediatr Int.* 2008;50:276–80.
 9. Ohnishi H, Inomata H, Watanabe T, et al. Clinical utility of thyroid ultrasonography in the diagnosis of congenital hypothyroidism. *Endocr J.* 2002;49:293–7.
 10. Hoseini M, Hekmatnia A, Hashemipour M, et al. Sonographic assessment of congenitally hypothyroid children in Iran. *Endokrynol Pol.* 2010;61:665–70.
 11. Nair PS, Sobhakumar S, Kailas L. Diagnostic re-evaluation of children with congenital hypothyroidism. *Indian Pediatr.* 2010;47:757–60.
 12. Adibi A, Haghighi M, Hosseini SR, et al. Thyroid abnormalities among first-degree relatives of children with congenital hypothyroidism: an ultrasound survey. *Horm Res.* 2008;70:100–4.
 13. Beltrão CB, Juliano AC, Chammas MC, et al. Etiology of congenital hypothyroidism using thyroglobulin and ultrasound combination. *Endocr J.* 2010;57:587–93.
 14. Knobel M, Nogueira CR, Medeiros Neto GA. Genética molecular do hipotireoidismo congênito. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2001;45:24–31.
 15. Karakoc-Aydiner E, Turan S, Akpınar I, et al. Pitfalls in the diagnosis of thyroid dysgenesis by thyroid ultrasonography and scintigraphy. *Eur J Endocrinol.* 2012;166:43–8.