

Diagnóstico tardio de tireoidite de Hashimoto e suas graves repercussões clínicas: Relato de caso

Late diagnosis of Hashimoto's thyroiditis and its serious clinical repercussions: Case report

Diagnóstico tardío de tiroiditis de Hashimoto y sus graves repercusiones clínicas: Reporte de caso

Recebido: 15/10/2024 | Revisado: 27/10/2024 | Aceitado: 28/10/2024 | Publicado: 30/10/2024

Maria Clara Colodetto Buraqui

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2430-8045>

Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian / UFMS, Brasil

E-mail: mclaraburaqui@gmail.com

Sandra Regina Chahuan Tobji Hernandes

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7505-5235>

Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian / UFMS, Brasil

E-mail: tobji@mile.com

Géssica Dorta Souza

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4380-0918>

Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian / UFMS, Brasil

E-mail: gessicadortasouza@gmail.com

Laura Jane Monteiro de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9748-8745>

Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian / UFMS, Brasil

E-mail: laurajane@hotmail.com

Resumo

A Tireoidite de Hashimoto é uma doença autoimune, caracterizada pela infiltração linfoplasmática e atrofia do parênquima tireoidiano, resultando na diminuição ou perda de atividade da glândula, realizado pela presença de anticorpos com antígenos tireoidianos. O diagnóstico é realizado por meio de manifestações clínicas comuns, elevação de TSH e a redução da atividade hormonal da glândula com positividade dos autoanticorpos. O tratamento consiste na reposição da tiroxina através de medicação. As manifestações clínicas tardias, como déficit do crescimento e derrames cavitários, são manifestações graves e raras observados em pacientes com diagnóstico tardio. O estudo tem por objetivo relatar o caso clínico de paciente pediátrico com diagnóstico tardio de Tireoidite de Hashimoto e suas repercussões clínicas graves em serviço de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, por meio de prontuário médico eletrônico e exames complementares realizados pela paciente. Sua finalidade é evidenciar a importância do diagnóstico precoce da doença para melhor prognóstico e qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Tireoidite de Hashimoto; Hipotireoidismo autoimune; Baixa estatura; Derrame pericárdico.

Abstract

Hashimoto's Thyroiditis is an autoimmune disease, characterized by lymphoplasmic infiltration and atrophy of the thyroid parenchyma, resulting in the decrease or loss of activity of the gland, caused by the presence of antibodies with thyroid antigens. The diagnosis is made through common clinical manifestations, elevated TSH and reduced hormonal activity of the gland with autoantibody positivity. Treatment consists of replacing thyroxine through medication. Late clinical manifestations, such as failure to thrive and cavity effusions, are serious and rare manifestations observed in patients with late diagnosis. The study aims to report the clinical case of a pediatric patient with a late diagnosis of Hashimoto's Thyroiditis and its serious clinical repercussions in the Pediatric Endocrinology service of the Maria Aparecida Pedrossian University Hospital, using electronic medical records and complementary exams performed by the patient. Its purpose is to highlight the importance of early diagnosis of the disease for a better prognosis and quality of life for patients.

Keywords: Hashimoto's thyroiditis; Autoimmune hypothyroidism; Short stature; Pericardial effusion.

Resumen

La Tiroiditis de Hashimoto es una enfermedad autoinmune, caracterizada por infiltración linfoplasmática y atrofia del parénquima tiroideo, lo que resulta en la disminución o pérdida de actividad de la glándula, provocada por la presencia de anticuerpos con antígenos tiroideos. El diagnóstico se realiza a través de manifestaciones clínicas comunes, TSH elevada y actividad hormonal reducida de la glándula con positividad de autoanticuerpos. El tratamiento consiste en sustituir la tiroxina mediante medicación. Las manifestaciones clínicas tardías, como retraso del crecimiento y derrames por caries, son manifestaciones graves y raras que se observan en pacientes con

diagnóstico tardío. El estudio tiene como objetivo reportar el caso clínico de un paciente pediátrico con diagnóstico tardío de Tiroiditis de Hashimoto y sus graves repercusiones clínicas en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital Universitario María Aparecida Pedrossian, utilizando la historia clínica electrónica y los exámenes complementarios realizados por el paciente. Su propósito es resaltar la importancia del diagnóstico precoz de la enfermedad para un mejor pronóstico y calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Tiroiditis de Hashimoto; Hipotireoidismo autoinmune; Baja estatura; Derrame pericárdico.

1. Introdução

A Tireoidite de Hashimoto é a doença autoimune mais comum da tireoide; sua incidência representa de 0,3 a 1,5 de casos para cada 1000 indivíduos, além disso, acomete aproximadamente 2% da população pediátrica. Trata-se de uma doença autoimune, na qual infiltrados linfocitários são produzidos através de anticorpos, que atuam na glândula, até gerar a perda de sua funcionalidade e queda da tiroxina. (Decker et al., 2023; Ralli et al., 2020)

Seu diagnóstico é baseado em suas manifestações clínicas, presença de anticorpos antitireoideanos e características histológicas. Na população pediátrica, as manifestações clínicas geralmente são: cabelos e pele secos, ganho ponderal, intolerância ao frio, mixedema e fadiga. Além disso, a presença do hipotireoidismo pode interferir no crescimento e desenvolvimento ósseo, além do desenvolvimento cognitivo. (Ralli et al., 2020; Zanwar et al., 2023)

Tratam-se de sintomas clínicos inespecíficos, sendo necessário a complementação propedêutica para diagnóstico, a presença de altos níveis de hormônio estimulante da tireoide (TSH), níveis baixos de tiroxina livre (T4 livre), além de autoanticorpos, que condicionam a característica autoimune da doença, sendo eles: Anti-peroxidase tireoidiana (anti-TPO) e/ou Anti-tireoglobulina. (Yuan et al., 2023; Cyna et al., 2024)

É importante que o médico saiba identificar seus fatores de risco, manifestações clínicas e alterações laboratoriais, a fim de garantir um diagnóstico precoce e início do tratamento adequado nas crianças, prevenindo assim as repercussões tardias e graves da doença, mesmo tratando-se de uma doença comum. (Hanley et al., 2016)

O estágio grave da doença pode ser representado pela progressão para mixedema generalizado, sendo uma condição rara do hipotireoidismo, geralmente acompanhado de derrame pericárdico. (Gomes Santos et al. 2023). Tal associação clínica é prevalente em crianças portadoras da Síndrome de Down. (Iqbal et al. 2024)

Os derrames cavitários são causados pelo aumento da permeabilidade e diminuição da drenagem linfática da albumina extravascular, levando ao acúmulo crônico de líquido no espaço. Nesses casos, o tratamento precoce com a reposição do hormônio tireoidiano pode reduzir a necessidade de tratamentos invasivos ou progressão para tamponamento pericárdico, segundo a literatura, com resolução em 2 a 12 meses após início do tratamento. (Papakonstantinou et al., 2018)

O déficit de crescimento pode ser uma das manifestações clínicas nos pacientes que apresentaram hipotireoidismo prolongado não tratado, cuja evolução culmina com a perda da estatura final. (Ralli et al., 2020; Rivkees et al., 1988)

O tratamento da doença é realizado com o hormônio tireoidiano, levotiroxina sódica, sendo monitorada periodicamente para avaliar necessidade de ajuste da mesma, a fim de manter os níveis hormonais adequados à faixa etária do indivíduo. (Decker et al., 2023)

O estudo em questão trata-se de um relato de caso de paciente de 15 anos e 6 meses, sexo feminino, encaminhado ao serviço de endocrinologia pediátrica, devido à baixa estatura e derrame pericárdico moderado, portadora de hipotireoidismo com anticorpos positivos, compatível com Tireoidite de Hashimoto, sem diagnóstico ou tratamento prévio. Desta forma, o estudo do caso tem por objetivo, descrever as manifestações clínicas tardias e raras da doença e evidenciar a importância do diagnóstico e tratamento precoce, diminuindo o impacto das complicações crônicas.

2. Metodologia

Trata-se de estudo observacional, transversal e descritivo em forma de relato de caso conforme Pereira et al. (2018).

Há importância em relatar as complicações tardias do hipotireoidismo, devido sua raridade e a necessidade do seu diagnóstico precoce. Os dados do estudo foram coletados a partir de prontuário eletrônico, exames laboratoriais fornecidos pela paciente e realizados na instituição, além de coleta de imagens durante as consultas realizadas ambulatoriamente, no serviço de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian HUMAP/UFMS.

O projeto do estudo foi submetido à aprovação através da rede pesquisa Ebserh e Plataforma Brasil com aprovação em Comitê de Ética e Pesquisa. Foi realizado Termo de Consentimento Esclarecido, assinado pelo responsável, a fim de garantir confiabilidade ao estudo e segurança nos dados, apenas para fins acadêmicos e de pesquisa, além do direito de recusa à participação.

Após aprovação o estudo é acompanhado pela instituição, coleta e análise de dados em prontuários, elaboração de texto e complementação teórica para discussão com outros trabalhos de pesquisa dos últimos 5 anos, em sites: PubMed, Scielo e Lilacs.

3. Caso Clínico

F.S.B, 15 anos e 6 meses, sexo feminino, natural e procedente de Anastácio-MS, descendência indígena, foi encaminhada ao serviço de Endocrinologia Pediátrica do HUMAP-UFMS, devido à queixa de baixa estatura.

A acompanhante refere que notou déficit de crescimento da filha a partir dos 8 anos de idade e recentemente vinha apresentando quadros de dores abdominais de forte intensidade, sendo então internada e diagnosticada anemia severa com necessidade de transfusão. Negou outras queixas na ocasião.

Paciente nunca havia realizado seguimento com pediatra em cidade de origem ou qualquer tipo de seguimento médico até o momento da internação.

Apresentou menarca aos 12 anos e telarca aos 15 anos de idade (SIC). Negou consanguinidade, história familiar para tireoideopatias e diabetes. Possui 2 irmãs híginas, sem baixa estatura, mãe com altura de 155 cm e pai com 175cm (estatura alvo 158,5 cm +- 5cm). Reside em zona rural e possui acesso a saneamento básico.

Ao exame físico, apresentava-se em bom estado geral, lúcida e orientada no tempo e espaço, acianótica e anictérica. Peso 29,6 kg (Percentil < 3) e altura 120 cm (Percentil < 3, score Z -6,2). PA 100X60 mmHg FC 72 bpm FR 18 irpm. À ectoscopia, apresentava pele extremamente xerótica, principalmente em regiões de dobras, cabelos ressecados, mixedema, afundamento de base nasal, palato em ogiva e edema bipalpebral. Tireoide palpável, sem alterações. Torác atípico, simétrico e ao exame cardiovascular, bulhas discretamente abafadas sem sopros. Abdome plano, sem anormalidades. Desenvolvimento puberal de Tanner M4P1. Desenvolvimento neuropsicomotor sem anormalidades.

Os exames laboratoriais iniciais de abril de 2023 mostravam hipercolesterolemia (CT 316 mg/dl VR: desejável menor que 200mg/dl) e hemograma dentro da normalidade. Desta forma, foi iniciada investigação ambulatorial para baixa estatura, tendo como hipóteses diagnósticas hipotireoidismo e síndrome genética a esclarecer.

Após 7 meses, retornou em consulta ambulatorial com exames e sem queixas. Ao exame físico, apresentava fácies mixedematosa e persistência das alterações vistas na consulta anterior. (Imagem ilustrativa 1)

Resultado dos exames laboratoriais de outubro de 2023: TSH superior a 100 mcUI/ml (VR: 0,27 A 4,2mcUI/ml) ; T4 livre inferior a 0,42 ng/dl (VR: 0,93 A 1,7ng/dl) ; Anti-TPO 927,55 UI/ml (VR: até 40 UI/ml); Anti-tireoglobulina 4,48 UI/ml (VR: até 34UI/ml) ; 25OH-Vitamina D 8,25 ng/dl (VR: acima de 30 ng/dl). Idade óssea 7 anos 10 meses (IC 15 anos e 6 meses) e Ecocardiograma transtorácico evidenciando insuficiência discreta de valva tricúspide e aórtica com derrame pericárdico de grau moderado, sem repercussão hemodinâmica. (Imagem ilustrativa 2)

De acordo com os exames laboratoriais, fechou-se diagnóstico de Hipotireoidismo Autoimune, iniciado tratamento com levotiroxina sódica, com ajuste gradativo da dose, pois a paciente não poderia ficar internada, com retorno semanal para

avaliação clínica. Iniciamos com 12,5 mcg/dia e aumentamos 12,5mcg cada semana, associado à Vitamina D 50.000 UI semanal por 8 semanas e orientações quanto aos sinais de instabilidade.

Paciente seguiu com retornos semanais para reajuste gradual da dose de levotiroxina e seguimento com exames laboratoriais. (Descritos abaixo em tabela)

Após 5 meses do início do tratamento, em uso de levotiroxina 75mcg, paciente retorna referindo melhora de xerodermia e da queda de cabelo. Ao exame físico, peso 26,1kg e altura de 123,5 cm, fásCIAS sem edema; persistência da xerodermia de extremidades. O Ecocardiograma transtorácico realizado em 26/06/2024 estava dentro da normalidade e ausência de derrame pericárdico. Realizou cariótipo com banda G sem anormalidade (46XX) de 09/04/2024. Desta forma, foi realizado reajuste da dose de levotiroxina sódica para 100 mcg/dia e reforçado maneira correta de uso.

Realizou exames laboratoriais em 18/09/2024 com normalização do TSH e deu-se seguimento à investigação de baixa estatura, sendo solicitado TC de sela Túcica, novos exames laboratoriais, idade óssea e realização do teste da clonidina.

Figura 1 - Paciente no início do diagnóstico, sem tratamento.



Fonte: Imagem dos autores.

Na Figura 1, é possível identificar a presença do mixema a ectoscopia e cabelos rarefeitos, desta forma retoma a importância da avaliação clínica inicial. Comparativamente com a Figura 3, na qual a paciente apresenta níveis normais de TSH, em uso regular da medicação, a melhora expressiva do edema em face e aumento de cabelos, o que leva a crer melhora até mesmo no humor da paciente após início do tratamento.

Figura 2 – Ecocardiograma transtorácico realizado em 27/03/24: Fração de ejeção (Teicholz) : 66,30%. Com derrame pericárdico medindo 14mm, sem sinais de tamponamento.



Fonte: Imagem dos autores.

Já na Figura 2, ilustra o tamanho do derrame pericárdico que a paciente apresentava quando diagnosticada, sendo um achado importante tanto pela gravidade do caso e sua raridade nesta faixa etária.

Tabela 1 – Comparação de valores de TSH e T4 Livre de acordo com tratamento e ordem cronológica. (VR TSH: 0,27 A 4,2mcUI/ml) (VR T4 livre: 0,93 A 1,7ng/dl).

DATA	TSH (MICROUI/ML)	T4 LIVRE (NG/DL)	DOSE DE LEVOTIROXINA SÓDICA
14/11/2023	SUPERIOR 100	INFERIOR 0,42	SEM TRATAMENTO
23/05/2024	73,21	0,43	50 MCG/DIA
20/06/2024	60,41	0,5	75 MCG/DIA
18/09/2024	3,33	1,07	100 MCG/DIA

Fonte: Autores.

Figura 3 – Paciente após 6 meses do início do tratamento, em uso de levotiroxina sódica 100mcg/dia, com normalização do TSH.



Fonte: Imagem dos autores.

4. Discussão

O hipotireoidismo consiste em uma doença causada pela deficiência do hormônio tiroxina, responsável pela regulação do metabolismo, assim seu nível sérico reduzido no organismo pode gerar complicações em diversos sistemas do corpo se não tratado, como foi o caso da paciente.

A doença pode ser classificada como primária, se a lesão apresenta-se na glândula tireoidiana; secundária, se a causa for hipofisária; ou terciária quando a deficiência decorre do hipotálamo; sendo também classificada como central quando trata-se das duas últimas supracitadas. (Monte et al., 2006)

Sendo a tireoidite de Hashimoto a principal causa de hipotireoidismo primário, desencadeada por anticorpos antitireoidianos, principalmente Anticorpo Antiperoxidase tireoidiana e Anticorpos antitireoglobulina. (Dong et al, 2014). Seu mecanismo fisiológico engloba o envolvimento de alterações imunológicas em resposta a um escape de linfócitos T tireoidianos, formando linfócitos mutantes, que são reconhecidos e destruídos pelo próprio hospedeiro, caracterizando assim o processo da autoimune da doença. (Monte et al., 2006; Fisfalen et al., 1997)

A apresentação clínica envolve fatores relacionados à idade, sexo e o tempo da doença até o diagnóstico e início do tratamento. Assim, sintomas comuns são: letargia, sensibilidade ao frio, aumento de peso, xerodermia, mixedema, constipação intestinal e perda de cabelo. Apresentam alteração na resistência vascular, evoluindo com diminuição do débito cardíaco devido à redução das funções ventriculares esquerdas. (Kaur et al., 2021). Além disso, são pacientes com maior risco cardiovascular devido ao aumento da pressão arterial e dos níveis de colesterol total. Em paralelo, pode-se notar que devido a presença de tais sintomas em consulta inicial foi suspeitado da doença. (Zanwar et al., 2023)

Tratando-se da faixa etária pediátrica, o risco do hipotireoidismo é maior quando há presença dos anticorpos, sendo a condição crônica mais frequente na infância, com deterioração gradual da glândula, além da maior incidência quando associado a outras doenças autoimunes como diabetes tipo 1 e doença celíaca. Segundo estudo dinamarquês, o risco de Tireoidite autoimune aumenta para faixa etária pré-pubere e adolescentes, além da prevalência maior em meninas (8:1). Além disso são investigados síndromes genéticas devido sua maior prevalência, como síndrome de Turner, Klinefelter e Síndrome de Down, como foi investigado ao longo da história clínica. (Lauridsen et al., 2023)

Em nosso caso, a paciente apresenta estatura baixo do percentil 3; sabe-se que os hormônios tireoidianos são fundamentais para o crescimento e maturação musculo esquelético. Desta forma, a baixa estatura apresenta-se como um sinal clínico bem frequente do hipotireoidismo grave em pacientes pediátricos. (Hodax et al, 2021)

Porém, segundo estudo retrospectivo realizado com 21 crianças no Hospital da Criança de Riley, Indiana –USA, não demonstrou relação do tempo da normalização da doença após tratamento e retorno de estatura final, sendo necessários mais estudos de longo prazo. (Hanley et al., 2016). O tratamento precoce pode prevenir a progressão da idade óssea e desta forma preservar a altura do paciente (Hodax et al., 2021)

Em estudo realizado no Hospital de Pediatria “Prof. Dr. Juan P. Garrahan”, na cidade de Buenos Aires, avaliou 79 crianças, na qual 23 pacientes apresentaram estatura normal no início do tratamento, atingiram a estatura alvo e os 10 pacientes que já apresentavam baixa estatura evoluíram com melhora significativa da estatura, quando diagnosticadas em estágio pré-pubere comparada com as púberes de estágio M3 do desenvolvimento puberal de Tanner. (Dujovne et al., 2019; Koca et al., 2023)

No sistema cardiovascular, o hipotireoidismo causa relaxamento do músculo liso, levando à diminuição do débito cardíaco e diminuição de óxido nítrico endotelial e como repercussão, aumenta a resistência vascular sistêmica. Somado ao aumento da permeabilidade e redução da drenagem linfática do pericárdio, explicaria a apresentação clínica do derrame pericárdico encontrado nos casos graves. (Udovicic et al., 2017). Correspondendo a incidência de 3% a 6% do derrame pericárdico no hipotireoidismo, a reposição de tiroxinas vem sendo o único tratamento para derrames leves a moderados.

(Almani et al., 2020; Gomes et al., 2023; Escobar-Morreale et al., 2005)

Na tentativa de compensação, o aumento da tiroxina leva à secreção de eritropoietina, explicando os casos de anemia normocítica e normocromica, como no relato no qual a paciente procurou atendimento com anemia severa com necessidade transfusão sanguínea. (Udovcic et al., 2017)

A dosagem cautelosa e progressiva da levotiroxina deve ser iniciada diante o diagnóstico, visto que a normalização rápida pode levar a casos de pseudotumor, hiperplasia de células tireotrópicas que levam à hipertensão intracraniana, além dos distúrbios visuais e cefaleia, como foi indicado à paciente. (Lauridsen et al., 2023)

5. Considerações Finais

Desta forma, trata-se de uma doença com repercussões agudas e tardias graves, que principalmente para a população pediátrica gera um prejuízo em seu desenvolvimento neuropsicomotor. O diagnóstico precoce da doença minimiza e previne tais complicações e o seu impacto no futuro das mesmas. (Nebesio et al., 2011). Visto que não há muitos estudos ou casos que apresentem tais repercussões em pacientes nesta faixa etária, se faz necessário mais pesquisas sobre o tema, e principalmente sobre a resposta da baixa estatura em fase adulta, se paciente de idade similar irão atingir a estatura alvo e quais serão seus prejuízos.

O estudo além de relatar repercussões graves da doença, objetiva conscientizar os profissionais de saúde a reconhecer o quadro, diagnosticá-lo e iniciar prontamente assim evidenciar tratamento para população pediátrica e evitar o impacto na qualidade de vida do paciente e de suas famílias.

Referências

- Almani, M. U., Usman, M., Arif, A. W., Ayub, M. T., & Fatima, N. (2020). Rare Presentation of Cardiac Tamponade in a Patient With Subclinical Hypothyroidism. *Cureus*, 12(12), e12286. <https://doi.org/10.7759/cureus.12286>
- Cyna, W., Wojciechowska, A., Szybiak-Skora, W., & Lacka, K. (2024). The Impact of Environmental Factors on the Development of Autoimmune Thyroiditis-Review. *Biomedicines*, 12(8), 1788. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12081788>
- Decker, T., Schnittka, E., Stolzenberg, L., & Yalowitz, J. (2023). Shear-Wave Elastography for the Diagnosis of Pediatric Hashimoto's Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*, 15(2), e35490. <https://doi.org/10.7759/cureus.35490>
- Dong, Y. H., & Fu, D. G. (2014). Autoimmune thyroid disease: mechanism, genetics and current knowledge. *European review for medical and pharmacological sciences*, 18(23), 3611–3618.
- Dujovne, N. V., Gazek, N. A., Lazzati, J. M., Maceiras, M., Belgorosky, A., & Herzovich, V. C. (2019). Predictive outcome measures of adult short stature in patients with severe acquired autoimmune hypothyroidism. Variables predictivas de talla baja adulta en pacientes con hipotiroidismo adquirido grave de origen autoinmune. *Archivos argentinos de pediatría*, 117(6), 388–391. <https://doi.org/10.5546/aap.2019.eng.388>
- Enoch, M. R., Irfan, M., Budianto, R., & Hardin, A. (2023). Hashimoto's thyroiditis presenting with cardiac tamponade: a case report. *The Pan African medical journal*, 46, 62. <https://doi.org/10.11604/pamj.2023.46.62.41687>
- Escobar-Morreale, H. F., Botella-Carretero, J. I., Escobar del Rey, F., & Morreale de Escobar, G. (2005). REVIEW: Treatment of hypothyroidism with combinations of levothyroxine plus liothyronine. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 90(8), 4946–4954. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-0184>
- Fisfalen, M. E., Palmer, E. M., Van Seventer, G. A., Soltani, K., Sawai, Y., Kaplan, E., Hidaka, Y., Ober, C., & DeGroot, L. J. (1997). Thyrotropin-receptor and thyroid peroxidase-specific T cell clones and their cytokine profile in autoimmune thyroid disease. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 82(11), 3655–3663. <https://doi.org/10.1210/jcem.82.11.4336>
- Gomes Santos, P., Calças Marques, R., Martins Dos Santos, P., Carreira da Costa, C., & Mogildea, M. (2023). Ascites, Pleural, and Pericardial Effusion in Primary Hypothyroidism: A Rare Case Report. *Cureus*, 15(12), e50429. <https://doi.org/10.7759/cureus.50429>
- Hanley, P., Lord, K., & Bauer, A. J. (2016). Thyroid Disorders in Children and Adolescents: A Review. *JAMA pediatrics*, 170(10), 1008–1019. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.0486>
- Hodax, J. K., Topor, L. S., Bialo, S. R., & Quintos, J. B. (2021). Anastrozole Improves Final Adult Height in Severe Hypothyroidism With Rapid Pubertal Progression. *Journal of the Endocrine Society*, 5(5), bvab025. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvab025>
- Iqbal, R., Wilson, J. A., Linn, H. N., Bajwa, A. T., Devi, K., & Devarakonda, P. K. (2024). Cardiac Tamponade in Down's Syndrome Associated With Hypothyroidism: An Uncommon Presentation. *Cureus*, 16(4), e59023. <https://doi.org/10.7759/cureus.59023>

- Kaur, H., Chakwop Ngassa, H., Elmenawi, K. A., Anil, V., Gosal, H., & Mohammed, L. (2021). Hypothyroidism-Related Cardiac Tamponade. *Cureus*, 13(10), e18611. <https://doi.org/10.7759/cureus.18611>
- Koca, S. B., & Seber, T. (2023). Factors Affecting Thyroid Elastography in Healthy Children and Patients with Hashimoto's Thyroiditis. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*, 15(1), 7–15. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2022.2022-4-5>
- Lauridsen, M. B., Nærå, R. W., & Leunbach, T. L. (2023). Acquired hypothyroidism in children and adolescents. *Ugeskrift for læger*, 185(22), V10220628.
- Monte ,O., Longui, C.A., Calliari, E., Kochi, C., et al. (2006) *Endocrinologia para o pediatra*. (3th ed.). Atheneu
- Nebesio, T. D., Wise, M. D., Perkins, S. M., & Eugster, E. A. (2011). Does clinical management impact height potential in children with severe acquired hypothyroidism?. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM*, 24(11-12), 893–896. <https://doi.org/10.1515/jpem.2011.310>
- Papakonstantinou, P. E., Gourniezakis, N., Skiadas, C., Patrianakos, A., & Gikas, A. (2018). Massive pericardial effusion without cardiac tamponade due to subclinical hypothyroidism (Hashimoto's disease). *Rural and remote health*, 18(2), 4384. <https://doi.org/10.22605/RRH4384>
- Pereira A. S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM
- Ralli, M., Angeletti, D., Fiore, M., D'Aguanno, V., Lambiase, A., Artico, M., de Vincentiis, M., & Greco, A. (2020). Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmunity reviews*, 19(10), 102649. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.10264>
- Rivkees, S. A., Bode, H. H., & Crawford, J. D. (1988). Long-term growth in juvenile acquired hypothyroidism: the failure to achieve normal adult stature. *The New England journal of medicine*, 318(10), 599–602. <https://doi.org/10.1056/NEJM198803103181003>
- Udovicic, M., Pena, R. H., Patham, B., Tabatabai, L., & Kansara, A. (2017). Hypothyroidism and the Heart. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*, 13(2), 55–59. <https://doi.org/10.14797/mdcj-13-2-55>
- Yuan, J., Qi, S., Zhang, X., Lai, H., Li, X., Xiaoheng, C., Li, Z., Yao, S., & Ding, Z. (2023). Local symptoms of Hashimoto's thyroiditis: A systematic review. *Frontiers in endocrinology*, 13, 1076793. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1076793>
- Zamwar, U. M., & Muneshwar, K. N. (2023). Epidemiology, Types, Causes, Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment of Hypothyroidism. *Cureus*, 15(9), e46241. <https://doi.org/10.7759/cureus.46241>