

HORMÔNIOS TIREÓIDEOS NA SINTOMATOLOGIA DE DOENÇAS NEUROPSIQUIÁTRICAS

A PROPÓSITO DE UM CASO

MARIA ISABEL BRAGATTI-WINCKLER*, NEWRA TELLECHEA ROTTA**

RESUMO - A etiologia das doenças neuropsiquiátricas suporta múltiplos enfoques. Dentre eles, o papel dos hormônios tireóideos tem sido destacado atualmente. Os autores registram o caso de um menino de cinco anos de idade com hipotireoidismo congênito associado a problemas do desenvolvimento de ordem instrumental e estrutural, que se caracterizavam por retardo no desenvolvimento neuropsicomotor, principalmente na fala, hipotonia muscular, e hipoacusia bilateral. Tecem considerações sobre o papel do controle hormonal na melhora da sintomatologia, principalmente quanto à atenção e atividade psicomotora.

PALAVRAS-CHAVE: hiperatividade, déficit de atenção, hipertireoidismo.

Thyroid hormones in neuropsychiatric disorders symptomatology: a case report

SUMMARY- The approach to the etiology of neuropsychiatric disorders can be made by different ways. Among them, the role of thyroid hormones is considered prominent nowadays. The authors report the case of a five year-old boy with congenital hypothyroidism in association with developmental disorders which were manifested by psychomotor retardation, mainly in speech, hypotonia and bilateral hearing loss. Comments are made on the role of hormonal control for a good clinical response, particularly on attention and psychomotor activity.

KEY WORDS: hyperactivity, attentional disorder, hypothyroidism.

Vários distúrbios neuropsiquiátricos apresentam-se com sintomatologia do tipo hiperatividade, déficit atencional, alterações na interação do indivíduo com o meio em que vive e impulsividade. Um grupo específico seria o das doenças que incluem características autistas que, além dos itens mencionados, têm falhas na comunicação verbal e não-verbal, na atividade imaginativa e repertório restrito de atividades e interesses⁹. Cada vez mais tem sido estudado o papel dos hormônios tireóideos na estimulação da codificação genética, além de sua ação no controle de passos enzimáticos críticos como substrato da informação de DNA para expressão em proteínas enzimáticas e estruturais³. Salientamos estudos recentes sobre a ação desses hormônios especificamente nas áreas responsáveis pela vigília e atenção as quais por sua vez também estariam relacionadas a expressões de ordem afetiva e perceptivas^{1,5}. Outra contribuição importante está na mielinização do sistema nervoso central.

Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas de Porto Alegre: *Neurologista Infantil, aluna do Curso de Pós-Graduação em Medicina: Pediatra da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRS); **Livre-Docente em Neurologia, Professora do Curso de Pós-Graduação em Medicina: Pediatra da UFRS. Aceite: 29-novembro-1993.

Dra. Maria Isabel Bragatti Winckler - Av. Benjamin Constant 1575 - 90550-005 Porto Alegre RS - Brasil.

Descrevemos um caso clínico de hipotireoidismo congênito com problemas de desenvolvimento - sua avaliação e propostas terapêuticas - a fim de confrontar aspectos singulares deste com a literatura existente até o momento. O paciente foi atendido no Serviço de Estimulação Precoce da Fundação de Atendimento ao Deficiente e Superdotado do Rio Grande do Sul (FADERS), em agosto-1992.

RELATO DO CASO

GDP, 5 anos, masculino, branco, natural de Bento Gonçalves e procedente de Porto Alegre. Mãe: 19 anos de idade à época do parto, gesta III para III, com antecedentes de alcoolismo e desvios de conduta. Parto vaginal com fórcepe, a termo, peso ao nascimento 3300g, perímetro cefálico 37 cm, perímetro torácico 38 cm, com circular de cordão apertada e índice de Apgar 8. Foi feita adoção com 24 horas de vida. Com a idade de 1 mês e 28 dias, pelo "Teste do Pezinho" foi diagnosticado hipotireoidismo congênito. Iniciou tratamento endocrinológico com L-tiroxina 200 mcg num dia e 100 mcg no outro, com acompanhamento até 1 ano e 4 meses. Os pais mantiveram esta mesma dose, alternadamente, até 5 anos, sem controle médico. Desenvolvimento neuropsicomotor: sentou com apoio aos 7 meses, sem apoio aos 12 meses, engatinhou com 1 ano e 6 meses e deambulou aos 2 anos. Iniciou a fala aos quatro anos e ainda não tem controle esfinteriano. Há relato de hipotonia muscular intensa nos 2 primeiros anos de vida.

Aos três anos iniciou avaliação clínica por apresentar hiperatividade e atraso na aquisição da fala. A avaliação auditiva mostrou hipoaúscia neurossensorial severa à esquerda (E) e moderada à direita (D), passível de protetização. O eletrencefalograma na época foi normal. Chegou à instituição aos 4 anos e 6 meses com quadro de hiperatividade intensa, agressividade e auto-agressão, deambulando em círculos e sem movimentos conjugados dos membros superiores, contactando pobremente com o meio, emitindo vogais. Apresentava, também, episódios de "ausências": ao receber um limite de ação, olhava fixo para a frente, por alguns segundos. Ao exame neurológico observou-se: conduta atípica, ausência de comunicação pela fala, atitude ativa indiferente, equilíbrio estático em 3 anos e dinâmico com ausência dos movimentos associados dos membros superiores na marcha; força muscular normal, reflexos osteotendinosos presentes e simétricos, reflexos superficiais normais, eutônico, ausência de movimentos involuntários anormais; sensibilidades normais, nervos cranianos mostrando hipoaúscia neurossensorial severa à E e moderada à D, demais nervos normais. O exame físico mostrava robustez, lipoma cervical posterior E; genitália com micropênis, testículo retrátil à E.

Usava imipramina na dose de 25 mg ao dia e propriciazina 7,5 mg ao dia. Foi recomendada, então, terapia em estimulação precoce com terapêuta único e avaliação endocrinológica. Em outubro-1992, as dosagens hormonais mostraram T3=182 µg/dL, T4=18,5 µg/dL, (normal até 15 µg/dL), TSH abaixo de 0,05µg/dL, indicando supressão. Foi diminuída a dose de L-tiroxina para 100mcg ao dia. Em novembro-1992 a criança mostrava sensível melhora do quadro, principalmente quanto à hiperatividade e atenção, bem como quanto à interação com o meio ambiente. Permaneceu em atendimento na instituição. Em abril-1993 persistia com o mesmo tratamento medicamentoso, com exceção da imipramina (retirada por opção dos pais). Estava mais organizado quanto ao brincar, com simbolizações, interagindo com outras crianças, tentando a comunicação gestual, atendendo ao chamado de seu nome. Apresentava reações de medo, buscando segurança na terapeuta. Não demonstrava mais auto-agressão e o padrão da marcha vinha-se modificando, com esboço de movimentos associados dos membros superiores. As dosagens dos hormônios tireoideos se encontravam em níveis normais: T3=120 µg/dL, T4=7,8 µg/dL, TSH= 17 µUI/mL.

COMENTÁRIOS

A tireóide tem papel importante no desenvolvimento de vários sistemas do organismo e qualquer falha na sua função acarreta uma série de problemas^{7,8}. Existem vários tipos de hipotireoidismo neonatal que, como a maioria dos erros inatos do metabolismo, podem ser diagnosticados durante o primeiro ano de vida^{3,4,10}. Alguns podem não demonstrar deficiência mental, como na síndrome de Pendred, embora com hipoaúscia neurossensorial^{3,7}. O caso relatado mostra correlação com outros encontrados na literatura^{3,7}.

Os sintomas podem ser suspeitados, mas não obrigatoriamente, pois as manifestações podem ser mais tardias ou as crianças podem estar assintomáticas até o momento do "screening"^{2,3,7,8}. Esta criança mostrava hipotonia, com diminuição da atividade física, mixedema (aumento da massa

muscular, espessamento do tecido celular subcutâneo), lipoma, choro rouco, testículo retrátil, pênis hipodesenvolvido e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor.

Foi mostrado que pessoas com alterações dos hormônios tireóideos têm maior risco de apresentarem distúrbios de hiperatividade com déficit de atenção associado ou não a outras anormalidades psiquiátricas⁵. Além disso, estudos de familiares de crianças com distúrbio de hiperatividade com déficit de atenção sugerem maior risco desta desordem bem como de distúrbios de personalidade antissocial e depressão, que nos familiares de crianças sem hiperatividade e déficit de atenção⁵. Pode-se inferir a presença de distúrbio de personalidade na mãe da criança em questão, pela história de alcoolismo.

A influência do hormônio tireóideo no sistema neurotransmissor catecolaminérgico - que está envolvido na gênese da atividade e da vigilância, atuando como simpaticomimético, melhorando as trocas sinápticas entre o locus ceruleus pontino e os núcleos do tronco cerebral e as projeções corticais e diencefálicas - permite a manutenção da atenção¹. O córtex parietal anterior direito e lobo frontal, responsáveis pela seleção da direção da atenção, e as projeções da substância cinzenta subcortical, núcleo caudado, tálamo, sistema límbico, envolvidos na hiperatividade, são áreas associadas à matriz atencional, localizada no córtex parietal posterior direito¹¹.

Na evolução do caso aqui relatado, observou-se melhora da sintomatologia (maior atenção, diminuição da atividade motora, melhor contato com o terapeuta e o ambiente) assim que se obteve controle dos hormônios tireóideos, que se apresentavam em níveis elevados, com TSH suprimido. Notou-se, também, melhora na marcha, agora já ocorrendo movimentos associados dos membros superiores, mostrando a influência da regulação da função dos núcleos da base e cerebelo nas manifestações do sistema de memória, de hábito e representacional descritos por Kemper e Bauman⁵. Aqui entram, também, as manifestações afetivas direcionadas⁵. Estes autores argumentam que a memória de hábitos envolveria tópicos de aprendizado e conexões automáticas entre estímulo e resposta, que não seria acessível a uma "chamada consciente" e seria adquirida por apresentação repetida do mesmo estímulo até que fossem alcançados seus critérios. As áreas responsáveis por ela seriam o estriado e o córtex cerebral, que estariam preservadas nos indivíduos com características autistas. Por outro lado, a memória representacional descrita por Kemper compreenderia todas as modalidades sensoriais e intermediaria a aprendizagem e a significância de fatos, episódios, eventos⁶. As áreas envolvidas nisto são o hipocampo e a amígdala, ambos prejudicados em achados de necropsia de indivíduos com características autistas. Além disto, existiriam evidências de que a memória representativa seria adquirida após o nascimento, levando, então, à manifestação do quadro durante a primeira infância.

O fato de que esta criança vem mostrando benefícios com a terapêutica hormonal e medicamentosa instituídas não exclui a função importante da terapia de apoio exercida pela equipe interdisciplinar, já que, nestes casos, o fortalecimento dos aspectos estruturais do indivíduo e o manejo adequado da família exercem papéis fundamentais para uma evolução favorável.

Com este caso tentou-se mostrar a importância de uma investigação das funções tireoidianas no manejo de quadros em que se incluem distúrbio de hiperatividade e déficit de atenção como manifestações preponderantes.

REFERÊNCIAS

1. Brumback RA, Weimberg WA. Pediatric behavioral neurology. *Neurol Clinics* 1990, 8: 686-697.
2. Castroviejo IP. Hipotireoidismo. In Castroviejo IP. *Neurologia infantil*. Barcelona: Ed Científico-Médica, Barcelona, 1983, Vol 2, p 1439-1441.
3. Coleman M. Endocrine diseases. In Coleman M (ed). *Neonatal neurology*. Baltimore: Univ Park Press 1981, p: 293-294.
4. Diamant A, Cypel S (eds). *Neurologia infantil Lefèvre*. Ed 2. São Paulo: Atheneu, 1989, p 577-579.

5. Hauser P, Zimetkin A, Martinez P, Vitiello B, Matochik J, Mixson AJ, Weintraub BD. Attention deficit: hyperactivity disorder in people with generalized resistance to thyroid hormone. *N Engl J Med* 1993, 328: 997-1001.
6. Kemper T, Bauman M. The contribution of neuropathologic studies to the understanding of autism. *Neurology* 1993, 11: 175-187.
7. Rudolph AM. Congenital hypothyroidism. In Rudolph AM, Hoffman JIE (eds). *Pediatrics*. Norwalk: Appleton & Lange 1987, p: 1512-1516.
8. Smith DW. Síndromes de malformações congênitas. São Paulo. Manole, 1989, p: 482-483.
9. Tuchman R, Gilman J. Pharmacotherapy of pervasive developmental disorders. *Internat Ped* 1993, 8: 211-218.
10. Volpe JJ. Neuromuscular disorders: levels above the lower motor neuron to the neuromuscular junction. In Volpe JJ (ed). *Neurology of the newborn*. Ed 2, Philadelphia: Saunders, 1987, p: 478-479.
11. Weimberg WA, Harper P. Vigilance and its disorders. *Neurol Clinics* 1993, 2: 69-73.