

HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO: INFLUÊNCIA PARA AS HABILIDADES LINGÜÍSTICAS E COMPORTAMENTAIS: ESTUDO DE REVISÃO

Congenital hypothyroidism: influence on linguistic and behavioral skills: Study Review

Fernanda da Luz Anastácio-Pessan⁽¹⁾, Dionísia Aparecida Cusin Lamônica⁽¹⁾

RESUMO

O hipotireoidismo congênito é um distúrbio do metabolismo sistêmico caracterizado pela produção deficiente dos hormônios tireoidianos. A literatura apresenta que estas crianças podem apresentar alterações cognitivas, linguísticas e problemas comportamentais, mesmo quando o diagnóstico e o tratamento iniciaram precocemente. O objetivo do presente trabalho foi descrever as alterações de linguagem, de cognição, de habilidades psicolinguísticas e/ou de comportamento em sujeitos com hipotireoidismo congênito, a partir de estudos já publicados pela comunidade científica, no período de 2004 a 2013. O levantamento bibliográfico foi realizado por meio de pesquisa em bases de dados nacionais e internacionais: LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), MEDLINE (MEDlarsónLINE—Literatura Internacional) e Scielo (*Scientific Eletronic Library Online*). A literatura evidencia que a gravidade das alterações no desenvolvimento das habilidades motoras, cognitivas e linguística, esteve relacionada à idade da criança ao receber o diagnóstico e ao iniciar o tratamento. Entretanto, alterações nestas habilidades têm sido observadas em crianças com hipotireoidismo congênito, mesmo quando o diagnóstico foi precoce e o tratamento foi considerado dentro de padrões adequados. A magnitude de tais alterações depende de alguns fatores como a etiologia do hipotireoidismo congênito, época de seu início (pré ou pós-natal), gravidade da deficiência hormonal e idade da criança ao iniciar o tratamento de reposição hormonal.

DESCRITORES: Hipotireoidismo Congênito; Linguagem; Deficiência Intelectual; Aprendizagem

■ INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo congênito (HC) é um distúrbio do metabolismo, caracterizado pela produção deficiente dos hormônios tireoidianos devido ao mau funcionamento ou malformação da glândula tireoide. É a principal causa de deficiência intelectual passível de prevenção se diagnosticada e tratada oportunamente^{1,2}. Ocorre em 1:2000 a 4000 nascidos vivos e afeta duas vezes mais o sexo feminino¹.

Os hormônios tireoidianos têm grande influência no desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC) durante a vida fetal e ao longo dos primeiros

anos de vida³. Destes hormônios, dependem os processos de vascularização do SNC, mielinização, arborização dendrítica, formação de sinapses, migração neuronal, diferenciação celular e expressão de genes. Como estes processos normalmente apresentam um pico a partir do quinto mês de gestação e após o nascimento, dependendo do tipo de processo e sua localização no cérebro, níveis adequados de hormônio tireoidiano são essenciais⁴.

Os efeitos deletérios da falta dos hormônios tireoidianos durante o período gestacional podem ser evitados pela passagem transplacentária de hormônios da mãe para o feto^{1,5}, porém, a partir do nascimento a transferência de hormônio materno para o feto desaparece e, aqueles recém nascidos não tratados, após o terceiro mês de vida, apresentarão geralmente atraso no desenvolvimento físico

⁽¹⁾ Universidade de São Paulo, Bauru, SP, Brasil.

Fonte de auxílio: CAPES

Conflito de interesses: inexistente

e cognitivo, com possibilidade de deficiência intelectual de grau variado⁵.

Já nos três primeiros meses de vida, as crianças com HC podem apresentar sinais clínicos sugestivos desta alteração metabólica, tais como: letargia, sonolência, hipotonia, hipotermia, icterícia prolongada, edema, olhos empapuçados, fontanelas amplas, distensão abdominal, bócio, macroglossia, “fácies cretínica”, choro rouco, obstrução nasal, dificuldade para mamar, dificuldade respiratória, constipação intestinal, pele fria, pálida, seca, descamativa e carotinêmica e hérnia umbilical. Após o terceiro mês, estes sinais tornam-se cada vez mais evidentes e é possível observar atraso do crescimento e do desenvolvimento neuropsicomotor¹.

Estas características clínicas podem não aparecer de pronto devido à proteção relativa e transitória dos hormônios tireoidianos maternos durante a gestação e, embora as sequelas se iniciem antes do primeiro mês, estas crianças podem se desenvolver normalmente até o quarto ou quinto mês⁵. Por esta razão, o diagnóstico clínico é difícil e incomum de ser realizado antes do terceiro mês de vida e a detecção do HC durante a primeira semana de vida se torna essencial para o início rápido do tratamento e, conseqüentemente, para a prevenção de suas manifestações e sequelas⁶.

O tratamento do HC é realizado por meio da reposição hormonal com levotiroxina. Sua dosagem deve ser individualizada e adequar-se à necessidade do indivíduo para que os hormônios tireoidianos sejam mantidos dentro dos padrões de normalidade⁵.

Os hormônios tireoidianos aceleram a maioria dos processos biológicos, e apresentam efeitos metabólicos e metamórficos. Os efeitos metamórficos referem-se ao crescimento somático e à diferenciação dos tecidos relacionados com o desenvolvimento do SNC, acarretando oxigenação cerebral deficiente, levando a lesão cerebral e conseqüente atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e deficiência intelectual. Devido à grande participação dos hormônios tireoidianos no desenvolvimento cerebral, quanto maior o período de insuficiência hormonal, maior a gravidade e extensão dos danos cerebrais e, quanto antes se iniciar a reposição hormonal com levotiroxina, menos a criança será afetada^{7,8}.

Ao verificar o desempenho de crianças com HC, a literatura tem observado que a gravidade das alterações no desenvolvimento, nas habilidades motoras, cognitivas e linguísticas, esteve relacionada à idade da criança ao receber o diagnóstico e ao iniciar o tratamento⁹.

Entretanto, alterações nestas habilidades têm sido observadas em crianças com HC, mesmo quando o diagnóstico foi precoce e o tratamento foi considerado dentro de padrões adequados^{5,7-10}. A magnitude de tais alterações depende de alguns fatores como a etiologia do HC, época de seu início (pré ou pós-natal), gravidade da deficiência hormonal e idade da criança ao iniciar o tratamento de reposição hormonal^{7,9}.

O objetivo do presente trabalho foi descrever as alterações de linguagem, de cognição, de habilidades psicolinguísticas e/ou de comportamento em indivíduos com HC a partir de estudos já publicados a este respeito pela comunidade científica nacional e internacional.

■ MÉTODOS

Partindo da revisão bibliográfica, foi realizado estudo da literatura específica publicada entre 2004 e 2013. O levantamento bibliográfico foi realizado por meio de pesquisa em bases de dados nacionais e internacionais: LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), MEDLINE (MEDlarsenLINE– Literatura Internacional) e Scielo (*Scientific Eletronic Library Online*), obedecendo aos seguintes critérios de inclusão:

- Artigos com informações sobre alterações de linguagem receptiva e expressiva em indivíduos com HC;
- Artigos com apresentação de resultados da investigação científica com grupos experimentais e grupos controle;
- Trabalhos científicos concluídos, incluindo monografia, dissertação de mestrado e tese de doutorado.

■ REVISÃO DA LITERATURA

A apresentação dos estudos segue ordenação numérica, obedecendo à ordem cronológica de publicação, facilitando a leitura das Tabelas.

Na Tabela 1 são apresentados os estudos selecionados, com respectivo ano de publicação e nomes dos autores que desenvolveram os trabalhos com HC enfocando alterações de linguagem, cognição, habilidades psicolinguísticas e/ou comportamento, bem como o número de participantes com HC avaliados em cada um deles.

A Tabela 2 apresenta as habilidades estudadas no corpo de conhecimento publicado nos estudos acima descritos.

Tabela 1 - Estudo, ano de publicação, autores e número de participantes com Hipotireoidismo Congênito

Estudo	Ano	Autores	Número de Participantes com HC
1	2004	Androvandi e Nunes ⁸	22
2	2004	Simonset <i>al</i> ¹¹	59
3	2004	Torres <i>et al</i> ¹²	37
4	2005	Bongers-Schokkinget <i>al</i> ⁹	45
5	2005	Oerbecket <i>al</i> ¹³	49
6	2005	Rovet ⁷	42
7	2006	Bargagnaet <i>al</i> ¹⁰	52
8	2006	Kemperset <i>al</i> ⁵	70
9	2007	Kemperset <i>al</i> ¹⁴	58
10	2008	Gejão e Lamônica ¹⁵	35
11	2008	Sluijset <i>al</i> ¹⁶	69
12	2009	Blasiet <i>al</i> ¹⁷	15
13	2009	Dimitropouloset <i>al</i> ¹⁸	63
14	2009	Gejãoet <i>al</i> ¹⁹	43
15	2009	Correiaet <i>al</i> ²⁰	17
16	2011	Wheeleret <i>al</i> ³	35
17	2012	Wheeler <i>et al</i> ²	14
18	2012	Sluijset <i>al</i> ²¹	95
19	2013	Komuret <i>al</i> ²²	41

Tabela 2 - Resultados das avaliações

Habilidades estudadas	Estudos																			T
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
Desenvolvimento cognitivo	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	13
Desenvolvimento neuropsico-motor	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	5
Habilidades motoras	-	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	+	+	9
Comunicação	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+	3
Problemas comportamentais	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Habilidades linguístico-verbais	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	4
Habilidades Visomotoras	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	2
Alterações educacionais, leitura e compreensão	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Habilidades matemáticas	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Atenção	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	3
Memória	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	4
Habilidades sociais	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	2
Autocuidados	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	2
Ansiedade e Depressão	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	1
Integridade do hipocampo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	3

T= Total

+ presente

- ausente

A Tabela 1 apresentou os estudos, ano de publicação, autores e número de participantes com HC. Estes trabalhos são referências importantes pela contribuição para o conhecimento atual das características linguísticas, cognitivas e comportamentais nos indivíduos com essa alteração metabólica.

Na Tabela 2 é possível observar as habilidades e comportamentos estudados. Salienta-se o desenvolvimento cognitivo que foi avaliado por 13 estudos. Em todos eles, os autores observaram desenvolvimento intelectual de pessoas com HC aquém do esperado para suas idades, quando comparados com seus pares saudáveis.^{5-8,10,14-19,21,22}, mesmo na ausência de deficiência intelectual.

Alguns destes estudos avaliaram o índice do Quociente de inteligência (QI) dos participantes, subdividindo-o em QI total, verbal e de execução^{8, 14} ou ainda comparando o QI com o desempenho dos sujeitos nas habilidades psicomotoras, verbais e alterações comportamentais^{5-7,18,21,22}. Os resultados mostraram que crianças ou jovens com HC são considerados de risco para apresentarem alterações cognitivas, linguísticas e de comportamento^{5-8,10,14-19,21,22}.

No tratamento do hipotireoidismo congênito, uma grande preocupação é a prevenção da deficiência intelectual que pode trazer efeitos devastadores para a vida destes sujeitos^{5,12,18}. O que se discute na literatura é a presença de diversas variáveis envolvidas no desenvolvimento intelectual e a interferência dos fatores de risco no HC. Dentre estes, além do diagnóstico e tratamentos iniciados precocemente, são elencados: a gravidade e etiologia do HC, a dosagem medicamentosa do hormônio sintético, a adequação individual desta dosagem no decorrer do tratamento, o tempo de normalização do TSH, a presença de comorbidades e o nível sócio-econômico^{10,11,18}.

Os hormônios tireoidianos têm grande participação no desenvolvimento cerebral e, quanto maior o período de insuficiência hormonal, maior a gravidade e extensão dos danos cerebrais⁷. A literatura também apresenta que a dosagem da reposição hormonal deve ser individualizada e adequada às necessidades de cada indivíduo e que quanto maior a dosagem de levotiroxina no início do tratamento menores são os índices de alterações do desenvolvimento^{7,15}.

Nos casos de HC em que a mãe tem a função tireoidiana normal e o feto apresenta alguma disfunção tireoidiana durante a gestação, as áreas do sistema nervoso mais afetadas são aquelas relacionadas ao desenvolvimento pós-natal, ou seja, cerebelo, hipocampo e córtex, principalmente o visual e o auditivo. Isso ocorre porque os efeitos deletérios da falta dos hormônios tireoidianos durante o período

gestacional podem ser evitados pela passagem transplacentária de hormônios da mãe para o feto⁵. No córtex, a deficiência hormonal reduz o comprimento e as ramificações dos neurônios piramidais, a densidade das terminações axonais e o número de espinhas dendríticas. No cerebelo, ocorrem déficits no número, densidade e ramificações dos dendritos. Portanto, na presença do HC podem ser observadas diminuições do tamanho absoluto do cérebro e do cerebelo, além de atrofia das circunvoluções cerebrais. Estes danos irreversíveis no tecido neuronal não acarretam apenas deficiências intelectuais, mas outras alterações neurológicas, metabólicas e maturacionais podendo refletir em dificuldades na comunicação oral e nos processos de aprendizagem⁴.

Dos hormônios tireoideos dependem os processos de vascularização do SNC, mielinização, arborização dendrítica, formação de sinapses, migração neuronal, diferenciação celular e expressão de genes. As alterações nas conexões neuronais reduzem a capacidade de transmissão neuronal afetando o funcionamento intelectual. Dependendo do sincronismo da deficiência hormonal, as habilidades cognitivas também são afetadas³, interferindo no processamento das informações auditivas e visuais com reflexos nas habilidades psicolinguísticas^{15,19}.

O déficit hormonal nas regiões cerebrais responsáveis por atividades cognitivas acarreta alterações perceptivas⁷. Déficits cognitivos têm sido observados em crianças, adolescentes e adultos com HC, principalmente quando o início do tratamento é tardio e/ou a alteração hormonal é mais grave^{5, 7,13,14}.

A gravidade das alterações no desenvolvimento está relacionada à idade da criança ao receber o diagnóstico, ao início do tratamento e à qualidade do acompanhamento deste desenvolvimento⁹.

O início precoce do tratamento com altos índices de levotiroxina minimizará estas limitações, mas não as excluirá^{5-7,15,18,22}, uma vez que se detectou evolução lenta do desenvolvimento neurológico em crianças com HC²¹, este déficit cognitivo pode ser consequência do hipotireoidismo pré-natal ou da deficiência do hormônio da tireoide no início da vida^{7,21}.

Alterações motoras e psicomotoras também são comumente encontradas em indivíduos com HC. Autores apresentaram que crianças, jovens e adultos com HC demonstravam alterações motoras significantes quando comparados ao grupo controle⁵. Dividindo os participantes de acordo com a severidade do HC (leve, moderado e severo), alguns autores afirmam que os três subgrupos apresentam alterações motoras significantes,

entretanto, estas foram mais pronunciadas no grupo com HC severo¹⁴. Além disso, em todos os três subgrupos da doença foram observados baixos índices do desenvolvimento psicomotor²¹.

Queixas quanto a alterações comportamentais são comuns, principalmente envolvendo atenção, hiperatividade impulsividade, distúrbios do sono, agitação, dentre outros^{12,13,19}.

Queixas de dificuldades escolares também são comuns em crianças com hipotireoidismo congênito¹⁹. Alguns estudos apresentam que há uma associação entre HC e problemas de atenção, déficits motores, defeitos nas habilidades visuais-espaciais, linguagem, memória contribuindo para produzir dificuldades de aprendizagem específicas^{9,19}.

O desenvolvimento da aprendizagem escolar de indivíduos com HC é um processo que exige acompanhamento constante. A prática clínica tem mostrado que estas crianças vêm sendo diagnosticadas como apresentando dificuldades de aprendizagem e necessitam de acompanhamento complementar para cumprir as demandas escolares.

Um estudo apresentou que crianças com HC tratadas com níveis de levotiroxina ≤ 40 nmol/L apresentaram pior desempenho nos aspectos educacionais, comportamentais e nas habilidades motoras, quando comparadas com crianças saudáveis e que tenham HC, mas são tratadas com níveis de levotiroxina > 40 nmol/L. A taxa de leitura, sua precisão e compreensão foram semelhantes nestes três grupos, porém as habilidades matemáticas e habilidades motoras foram significativamente inferiores no grupo tratado com baixas doses de levotiroxina. Problemas comportamentais foram observados com maior frequência nos dois grupos com HC, principalmente quanto à hiperatividade e dificuldade em acalmar-se. E, mesmo os indivíduos tratados precocemente apresentam alterações educacionais¹¹.

Algumas habilidades necessárias para o aprendizado também podem estar aquém do esperado nas crianças com HC. Estudos mostram que crianças ou adultos com HC tratados precocemente apresentam desempenho nos testes de memória verbal e atenção significativamente inferior quando comparados com adultos sem alterações metabólicas^{12,13}.

Amemória é a capacidade de adquirir (aquisição), armazenar (consolidação) e recuperar (evocar) informações disponíveis. Falhas nas tarefas de memória interferem na aprendizagem, resolução de problemas e rendimento acadêmico. A privação de hormônio da tireóide têm efeitos de longa data sobre a função do hipocampo e pode ser responsável por problemas de memória em hipotireoidismo

congenito^{2, 3}. Estudos em indivíduos com hipotireoidismo congênito apresentaram que estes demonstraram prejuízos envolvendo a memória de trabalho^{2,3,13,20}. Alterações do metabolismo cerebral também contribuem para estes achados¹⁷.

Habilidades visomotoras e verbais encontram-se inferiores nas crianças com HC e o índice de alterações comportamentais é superior⁶. Na avaliação das habilidades visoespaciais por meio da ressonância magnética funcional (RMF) foram observadas diferenças nas latências de respostas e nas porcentagens de respostas corretas, concluindo-se que a pobreza no desempenho das crianças com HC em testes visoespaciais pode estar relacionada à diminuição da ativação de áreas cerebrais importantes para representação mental das características espaciais de objetos, com aumento do recrutamento de regiões envolvidas na representação das informações somatosensoriais¹⁷.

Crianças com HC tratadas precocemente foram avaliadas quanto às habilidades motoras, linguísticas e cognitivas. Os autores concluíram que as crianças com níveis muito baixos de levotiroxina antes do início do tratamento para HC e níveis socioeconômicos menos privilegiados apresentaram maiores alterações no desempenho das habilidades avaliadas¹⁰.

Os avanços no tratamento do HC têm melhorado consideravelmente as sequelas desta doença no desenvolvimento neuropsicológico. As implicações do HC no desenvolvimento motor e cognitivo vêm sendo muito estudado na literatura, entretanto, poucos são os estudos que enfocam as consequências sociais e emocionais desta doença nos indivíduos afetados. Resultados indicam influências negativas na qualidade de vida destes indivíduos como baixa estima. Os autores sugeriram que é necessário suporte adicional para estas pessoas nos aspectos emocionais e educacionais¹⁶.

■ CONCLUSÃO

Com base nos estudos verificou-se que os indivíduos com HC são considerados de risco para deficiência intelectual, alterações comportamentais, motoras, psicomotoras, linguísticas e habilidades psicolinguísticas. O início precoce do tratamento e a sua manutenção adequada tende a minimizar este risco, mas não excluí-lo. As alterações nas habilidades psicolinguísticas, como atenção e memória, são comumente encontradas em indivíduos com HC. Isso interfere de maneira negativa no desenvolvimento acadêmico destes indivíduos, necessitando de acompanhamento complementar para cumprir suas demandas escolares.

ABSTRACT

Congenital hypothyroidism is a systemic metabolic disorder characterized by insufficient production of thyroid hormones. The literature shows that infants with congenital hypothyroidism may have cognitive, language and behavioral problems, even when the diagnosis and treatment started early. The objective of this study was to describe the language, cognitive, psycholinguistic abilities and / or behavior changes in patients with congenital hypothyroidism from published national and international studies in the period 2004-2013. The database research included: LILACS (Latin American and Caribbean Health Sciences), MEDLINE (MedlarsonLINE– International Literature) and SciELO (Scientific Electronic Library Online). When evaluating children with congenital hypothyroidism, the literature indicates that the severity of changes in the development of motor skills, cognitive and language abilities was related to the age the child was diagnosed and the start of treatment. However, disorders in these abilities have been observed in congenital hypothyroidism children even when the diagnosis and early treatment were within the standards considered adequate. The magnitude of these changes depends on factors as congenital hypothyroidism etiology, time of its beginning (pre-or post-natal), severity of hormone deficiency and age of the start of hormone replacement therapy.

KEYWORDS: Congenital Hypothyroidism; Language; Intellectual Disabilities; Learning

■ REFERÊNCIAS

1. Nascimento ML Situação atual da triagem neonatal para hipotireoidismo congênito: críticas e perspectivas. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2011;55(8):528-33.
2. Wheeler SM, McAndrews MP, Sheard ED, Rovet J. Visuospatial associative memory and hippocampal functioning in congenital hypothyroidism. *J Int Neuropsychol Soc.* 2012;18(1):49-56.
3. Wheeler SM, Willoughby KA, Mc Andrews MP, Rovet JF. Hippocampal size and memory functioning in children and adolescents with congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(9):E1427-34. Epub 2011 Jun 22.
4. Nunes MT. Hormônios tireoidianos: mecanismo de ação e importância biológica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003;47(6):639-43.
5. Kempers MJE, Van der SluijsVeer L, Nijhuis-Van der Sanden MWG, Kooistra L, Wiedijk BM, Faber I, et al. Intellectual and motor development of young adults with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(2):418-24.
6. Souza CFM, Schwartz IV, Giugliani R. Triagem neonatal de distúrbios metabólicos. *Ciênc Saúde Colet.* 2002;7(1):129-37.
7. Rovet JF. Children with congenital hypothyroidism and their siblings: do they really differ? *Pediatr.* 2005;115(1):52-7.
8. Androvandi C, Nunes MLT. Avaliação intelectual de escolares com hipotireoidismo congênito. *Aletheia.* 2004(20):55-64.
9. Bongers-Schokking JJ, de Muinck Keizer-Schrama SM. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on mental, motor, and behavioral development in children with congenital hypothyroidism. *J.Pediatr.* 2005;147(6):768-74.
10. Bargagna S, Astrea G, Perelli V, Rafaneli V. Neurophychiatric outcome in patients with congenital hypothyroidism precariously treated: risk factors analysis in a group of patients from Tuscany. *Minerva Pediatr.* 2006;58(3):279-87.
11. Simons WF, Fuggle PW, Grant DB, Smith I. Educational progress, behavior, and motor skills at 10 years in early treated congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child.* 2004;77:219-22.
12. Torres AO, Pías NC, Rodríguez CM, Gesen CP, Martínez FC, Acosta C et al. Atención sostenida em niños em edad escolar com hipotireoidismo congênito. *Rev Cuba Endocrinol.* [periódico na internet]. 2004 [acesso em 18 de abril de 2010];15(2):[aproximadamente 3 p.]. Disponível em: http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol15_2_04/end02204.htm
13. Oerbeck B, Sunder K, Kase BF, Heyerdahl S. Congenital hypothyroidism: no adverse effects of high dose thyroxine treatment on adult memory, attention, and behavior. *Arch Dis Child.* 2005;90:132-7.
14. Kempers MJ, van der SluijsVeer L, Nijhuis-van der Sanden RW, Lanting CI, Kooistra L, Wiedijk BM, et al. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in the Netherlands: cognitive and motor outcome at 10 years of age. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(3):919-24.
15. Gejão MG, Lamônica DAC. Habilidades do desenvolvimento em crianças com hipotireoidismo

congenito: enfoque na comunicação. *Pró-Fono R Atual Cient.* 2008;20(1):25-30.

16. Sluijs VL, Kempers MJ, Last BF, Vulsma T, Grootenhuis MA. Quality of life, developmental milestone, and self-esteem of young adults with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(7):2654-61.

17. Blasi V, Longaretti R, Giovanettoni C, Baldoli C, Pontesilli, S, Vogni C, et al. Decrease parietal cortex activity during mental rotation in children with congenital hypothyroidism. *Neuroendocrinology.* 2009;89:56-65.

18. Dimitropoulos A, Molinari L, Etter K, Torresani T, Lang-Muritano M, Jenni OG et al. Children with congenital hypothyroidism: long-term intellectual outcome after early high-dose treatment. *Pediatr Res.* 2009;65(2):242-8.

19. Gejão MG, Ferreira AT, Silva GK, Anastácio-Pessan FL, Lamônica DAC. Communicative and psycholinguistic abilities in children with phenylketonuria and congenital hypothyroidism. 2009;17Suppl:69-75.

20. Correia N, Mullally S, Cooke G, Tun TK, Phelan N, Feeney J et al. Evidence for a specific defect in hippocampal memory in overt and subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(10):3789-97.

21. Sluijjs VL, Kempers MJ, Wiedjik BM, Last BF, Grootenhuis MA, Vulsma T. Evaluation of cognitive and motor development in toddlers with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. *J Dev Behav Pediatr.* 2012;33(8):633-40.

22. Komur M, Ozen S, Okuyaz C, Makharoblidze K, Erdogan S. Neurodevelopment evaluation in children with congenital hypothyroidism by Bayley III. *Brain & Development.* 2013;35:392-7.

<http://dx.doi.org/10.1590/1982-0216201412213>

Recebido em: 01/07/2013

Aceito em: 24/02/2014

Endereço para correspondência:

Dionísia Aparecida Cusin Lamônica

Alameda Octávio Pinheiro Brisolla nº 9-75 -

Vila Universitária

Bauru – SP – Brasil

CEP: 17012-901

E-mail: dionelam@uol.com.br