

DISFUNÇÃO TIROIDEIA NO RECÉM-NASCIDO

MARIA VÍTOR CAMPOS, BEATRIZ CAMPOS

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra.

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo Instituto Português de Oncologia. Coimbra

RESUMO/SUMMARY

Os autores referem o hipotiroidismo congénito, a hipotiroxinémia em recém-nascidos pré-termo, a disfunção tiroideia fetal e neo-natal, a tiroxicose congénita, a amamentação e os antitiroideus de síntese e a nutrição iodada nas crianças. Relativamente à disfunção tiroideia fetal e neo-natal o diagnóstico e tratamento precoces são importantes na prevenção de complicações. Referem vários estudos em que o diferente perfil farmacocinético dos antitiroideus de síntese condiciona a escolha na mulher grávida.

Palavras-chave: hipotiroidismo, hipertiroidismo, recém-nascido

NEW BORN'S THYROID DYSFUNCTION

The authors refer to congenic hypothyroidism, hypothyroxinemia in premature new-borns, thyroid dysfunction, congenic thyrotoxicosis, breast-feeding, composed anti-thyroid drugs and children nutrition based on iodine. Concerning to the fetus and new-born thyroid dysfunction, it's very important to make an early diagnosis in order to avoid later complications. Several studies revealed that the different types of composed anti-thyroid drugs can induce pregnant woman choice.

Key words: hypothyroidism, hyperthyroidism, new-born

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

O hipotiroidismo congénito ocorre em aproximadamente 1 em cada 4000 recém-nascidos e é mais frequente no sexo feminino (4:1). Os sinais precoces de hipotiroidismo congénito incluem uma fontanela posterior alargada, o afastamento das suturas cranianas, a dificuldade em mamar, a icterícia neonatal prolongada e a hipotermia. Estes sinais são muito subtis e passam na maioria das vezes despercebidos; sendo assim, a vantagem do rastreio neonatal passa pela identificação destas crianças antes do desenvolvimento dos sinais óbvios de hipotiroidismo tais como o cretinismo, a língua protusa mixedematosa, a hipotonia, a hérnia umbilical, a letargia e a obstipação¹. O diagnóstico é confirmado por níveis séricos diminuídos de tiroxina (T4) e elevados de tirotrófina (TSH).

O rastreio universal do hipotiroidismo congénito, realizado na maioria dos países ocidentais desde há cerca de 15 anos, tem resultado num desenvolvimento normal

somático e intelectual da maioria das crianças afectadas. Em áreas de aporte iodado suficiente, a causa mais frequente de hipotiroidismo neonatal, ocorrendo em 84% dos casos, é a disgenesia da glândula tiroideia²; dos restantes, 8 % têm defeitos enzimáticos na hormonogénese e 8% têm deficiência de TSH ou de TRH¹. A grande maioria das mães destas crianças não tem evidência de doença tiroideia².

Recentemente, têm sido descritas algumas famílias com a síndrome da resistência à TSH, nas quais as mutações do receptor da TSH produzem níveis elevados de TSH com níveis normais a baixos de T4. Na maioria das famílias estudadas a primeira indicação de alteração dos valores hormonais tiroideus ocorre aquando do rastreio neonatal^{3,4}. O tamanho e a morfologia da glândula tiróide são em geral normais. Foi descrito um caso de hipotiroidismo congénito permanente⁵.

Pode ocorrer ainda um hipotiroidismo neonatal transitório em relação com a passagem transplacentária de

anticorpos bloqueadores dos receptores da TSH.

Os programas de rastreio do hipotireoidismo neonatal não só são importantes na prevenção de sequelas neurológicas e intelectuais do hipotireoidismo mantido, como também ajudam a identificar e a caracterizar muitos destes raros defeitos genéticos que fornecem uma melhor compreensão da fisiologia molecular da glândula tiroideia.

O tratamento consiste na administração de tiroxina 6 a 10 mg/Kg/dia durante o primeiro ano de vida.

O comprimido é triturado e misturado no leite ou nas preparações de cereais. O critério de avaliação da resposta à terapêutica é baseado em melhorias do desenvolvimento da criança, velocidade de crescimento e nas concentrações séricas de T4 e TSH. Inicialmente estas crianças devem ser observadas todas as 4 a 6 semanas a fim de monitorizar o crescimento e fazer os necessários ajustes na terapêutica. Quando atingem seis meses a um ano, devem ser examinadas com uma periodicidade trimestral e posteriormente cada seis meses até à idade de 4 a 5 anos seguindo-se avaliações anuais ¹.

HIPOTIROXINEMIA EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO

Os níveis de hormonas tiroideias em recém-nascidos pré-termo são significativamente mais baixos relativamente aos recém-nascidos de termo⁶. Existe uma grande controvérsia na literatura no que diz respeito ao significado da hipotiroxinemia eutirotrinémica (T4 baixa e TSH normal) transitória do recém-nascido prematuro e à eficácia da terapêutica com tiroxina^{7,8}. Este fenómeno é autolimitado e é causado pela imaturidade do sistema hipotálamo-hipófise-tiroide e do sistema de desidases responsável pela síntese das hormonas tiroideias. Estas crianças devem ser distinguidas daquelas com verdadeiro hipotireoidismo. Ao contrário desta última situação, na qual a terapêutica substitutiva é mandatória, em relação aos recém-nascidos com hipotiroxinemia que têm níveis normais de T3, não existe concordância no que diz respeito à necessidade de terapêutica com tiroxina. Sendo assim, até que novos estudos prospectivos demonstrem benefícios claros da terapêutica com hormona tiroideia nos recém-nascidos pré-termo sem verdadeiro hipotireoidismo, esse tratamento não é recomendado⁶.

DISFUNÇÃO TIROIDEIA FETAL E NEONATAL

A disfunção tiroideia fetal e neo-natal é pouco frequente em filhos de mães com doença tiroideia autoimune, sendo a frequência estimada inferior a 2 a 3 %⁹. No entanto, o diagnóstico e o tratamento precoces são essenciais para prevenir complicações por vezes bastante graves. A

disfunção tiroideia fetal tem sido mais vezes diagnosticada com a utilização por rotina da ultrassonografia e com o doseamento das hormonas tiroideias através da cordocentese. As anomalias tiroideias fetais mais vezes detectadas são a presença de bócio, a taquicardia e o atraso de crescimento intra-uterino (ACIU). O grupo de mulheres com risco de anomalias fetais inclui as que ingerem quantidades aumentadas de iodo, as com Doença de Graves previamente tratadas com terapêutica ablativa e aquelas com hipertireoidismo clínico².

TIROTOXICOSE CONGÉNITA

A doença de Graves (DG) complica 0,1 a 0,2% das gestações, mas a tirototoxicose congénita é rara ocorrendo em menos de 10% das crianças filhas de mães com DG ^{1,10}. É causada pela passagem transplacentária de anticorpos anti-receptor da TSH (TRAb) e ocorre só em crianças cujas mães tinham níveis elevados de TRAb. A história clínica materna, em conjunto com o doseamento dos TRAb pode prever as consequências adversas neonatais. Estas crianças tendem a ser pequenas para a idade gestacional, são hiperactivas e apresentam tremor e irritabilidade. Outros problemas incluem a taquicardia, a taquipneia, a hiperfagia, a diarreia, a dificuldade em mamar, a insuficiência cardíaca, a exoftalmia e o bócio. Laboratorialmente estas crianças apresentam níveis elevados de T3 e de T4 e níveis baixos de TSH ¹. Apesar da tirototoxicose neonatal ser uma rara complicação da DG materna, ela é geralmente associada a uma morbilidade significativa e, se não reconhecida e não tratada atempadamente, a mortalidade neonatal. A mortalidade destas crianças é de 25% sendo ainda mais elevada em prematuros¹⁰. Os recém-nascidos com tirototoxicose devem ser tratados com antitiroideus, por exemplo 50 mg de propiltiouracilo (PTU) diários. As doses devem ser gradualmente reduzidas em função da clínica e da monitorização hormonal¹.

AMAMENTAÇÃO E ANTITIROIDEUS DE SÍNTESE

Durante muitos anos, a amamentação era contraindicada quando a mãe estava medicada com antitiroideus de síntese (ATS) ¹¹. No entanto, estudos recentes mostraram que o PTU é excretado pelo leite materno em quantidades muito pequenas (inferiores a 0,077 % da dose materna)¹². Sendo assim, as mães com DG medicadas com PTU têm vindo a ser informadas de que a amamentação é segura ^{12,13}. No caso do metimazole os resultados não são tão claros dado que esta droga é excretada para o leite materno em grandes quantidades ^{14,15}, além de que a sua semi-vida é superior à do PTU². Existe apenas um estudo que demonstra a segurança da amamentação de crianças cujas

mães foram tratadas com doses de manutenção de metimazole¹⁶.

ANUTRIÇÃO IODADA NAS CRIANÇAS

O iodo encontra-se presente no corpo humano em quantidades muito pequenas (15 a 20 mg no adulto) e tem um papel indispensável na síntese das hormonas tiroideias. A tiróide do recém-nascido e da criança é muito mais sensível à carência de iodo devido à sua pequena reserva em iodo. Recomenda-se um aporte de iodo diário de 40 mg para o recém-nascido e de 150 mg para o adulto. A deficiência em iodo representa a principal causa de atraso mental nos países em desenvolvimento; não tendo ainda desaparecido na Europa, acompanha-se de uma prevalência elevada de bócio. Uma deficiência de iodo durante a gravidez aumenta o risco de hipotiroidismo neonatal transitório com uma elevada taxa de *rappels* no teste de rastreio do hipotiroidismo congénito. É importante o despiste da deficiência de iodo na mulher grávida e o aumento do conteúdo mínimo em iodo de 10 mg / 100 Kcal nos leites dos recém-nascidos de termo e 20 mg / 100 Kcal nos leites para prematuros. A prevenção da deficiência em iodo é idealmente assegurado pelo enriquecimento em iodo dos sais destinados a consumo humano devendo a sua utilização ser encorajada. O risco de intoxicação por iodo e de hipotiroidismo secundário justifica a proibição formal de desinfetantes iodados no prematuro e no recém-nascido, assim como na mulher grávida e a amamentar. A luta contra a deficiência crónica em iodo associada à administração oral preventiva, reduz consideravelmente o risco ulterior de carcinoma da tiróide em caso de acidente nuclear, ao diminuir a fixação tiroideia dos radioisótopos¹⁷.

BIBLIOGRAFIA

1. FELIG P, BAXTER J, FROHMAN L: Cap 26; Disorders of growth and development. Endocrinology and Metabolism, pg 1644, 3d edition.
2. MESTMAN J: Diagnosis and Management of Maternal and Fetal thyroid disorders. Lippincott Williams and Wilkins 1999;167-175
3. DE ROUX N, MISRAHI M, BRAUNER R et al: Four families with loss of function mutations in thyrotropin (TSH) receptor gene in a child with resistance to TSH. J.Clin Endocrinol Metab 1996;81;1147-1151
4. CLIFTON-BLIGH RJ, GREGORY JW, LUDGATE M, JOHN R, PERSANI L, ASTERIA C et al: Two novel mutations in the thyrotropin receptor gene in a child with resistance to TSH. J Clin Endocrinol Metab 1997;82:1094-1100
5. ABRAMOWICZ MJ, DUPREZ L, PARMA J, VASSART G, HEINRICHS C: Familial congenital hypothyroidism due to inactivating mutation on the thyrotropin receptor causing profound hypoplasia of the thyroid gland. J Clin Invest 1997;99:3018-3024
6. RAPAPORT R, ROSE S, FREEMARK M: Hypothyroxinemia in the preterm infant: the benefits and risks of thyroxine treatment. J Pediatric 2001;139:182-8
7. MORREALE DE ESCOBAR G, ARES S: The hypothyroxinemia of prematurity (letter). J Clin Endocrinol Metab 1998; 83:713-714
8. FISHER DA. The hypothyroxinemia of prematurity (letter). J Clin Endocrinol Metab 1998;83:714-715
9. BROWN RS: Autoimmune thyroid disease in pregnant women and their offspring. Endro Practice 1996;2:53-59
10. SMITH C, THOMMSETT M, CHOONG C et al: Congenital thyrotoxicosis in premature infants. Clin Endocrinol 2001;54: 371-376
11. LARSEN PR, INGBAR SH: The Thyroid gland. IN: Wilson JD, Foster DW, editors. Williams' textbook of endocrinology. 8th ed. Philadelphia:WBSaunders 1992:444
12. KAMPMANN JP, JOHANSEN K, HANSEN JM, HELWEG J: Propylthiouracil in human milk: revision of dogma. Lancet 1980; 1:736-7
13. MOMOTANI N, NOH J, OYANAGI H, ISHIKAWA N, ITO K: Antithyroid drug therapy for Graves' disease during pregnancy: optimal regimen for fetal thyroid status. N Engl J Med 1986;315:24-28
14. JOHANSEN K, ANDERSEN AN, KAMPMANN JP, HANSEN JM, MORTENSEN HB: Excretion of methimazole in human milk. Eur J Clin Pharmacol 1982;23:339-341
15. COOPER DS, BODE HH, NATH B, SAXE V, MALOOF F, RIDGWAY EC: Methimazole pharmacology in man: studies using a newly developed radioimmunoassay for methimazole. J Clin Endocrinol 1984;58:473-479
16. LAMBERG BA, IKONEN E, OSTERLUND K et al: Antithyroid treatment of maternal hyperthyroidism during lactation. Clin Endocrinol 1984;21:81-87
17. Comité de nutrition de la Société Française de Pédiatrie. La nutrition iodée chez l'enfant. Arch Pediatr 2000;7:66-74