

HIPERTIREOIDISMO NEONATAL

Gabriela M. Giordani
Flávia Bianchi
Jacqueline Rizzolli

UNITERMOS

HIPERTIREOIDISMO NEONATAL; TIREOTOXICOSE NEONATAL; DOENÇA DE GRAVES;
HIPERTIREOIDISMO NÃO AUTO-IMUNE

KEYWORDS

NEONATAL HYPERTHYROIDISM, NEONATAL THYROTOXICOSIS, MATERNAL GRAVES DISEASE,
MATERNAL AUTOIMMUNE THYROID DISEASE

SUMÁRIO

O hipertireoidismo neonatal é uma condição rara, porém com elevada morbi-mortalidade e com diagnóstico nem sempre claro. Este artigo tem o objetivo revisar as causas, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento das diferentes formas de hipertireoidismo neonatal.

SUMMARY

Although neonatal hyperthyroidism is a rare condition, it has high morbidity and mortality rates and a not always easy diagnosis. This article reviews causes, clinical manifestations, diagnosis and treatment of the different forms of neonatal hyperthyroidism.

INTRODUÇÃO

O hipertireoidismo neonatal é raro, afetando um nascido vivo a cada 50.000. Apesar disso, necessita tratamento imediato devido a sua alta mortalidade (12 a 20%)². A principal causa é a doença de Graves materna com a passagem transplacentária do anticorpo antirreceptor de TSH estimulante (TRAb)⁶. Menos comumente pode ser causada por uma mutação familiar ou esporádica. É fundamental saber o histórico materno de doença de Graves atual, ou de tratamento materno prévio, para se suspeitar mais precocemente do diagnóstico⁷.

HIPERTIREOIDISMO NÃO AUTO-IMUNE

O hipertireoidismo não auto-imune é a forma mais rara de hipertireoidismo neonatal. Podemos dividi-lo em familiar ou não familiar. O principal marcador para a sua diferenciação é a ausência de anticorpos na circulação⁷.

Na forma familiar, várias mutações genéticas diferentes podem ocorrer, geralmente com herança autossômica dominante. Alguns casos apresentam Síndrome de Resistência ao hormônio tireoideano, desencadeada pela resistência pituitária com falha no mecanismo de feedback do eixo hipófise-tireóide, levando a um quadro de hipertireoidismo central, porém muito raramente ocorrendo no período neonatal⁷. Os achados clínicos variam desde hipertireoidismo subclínico a tireotoxicose franca. O tratamento básico é a administração de drogas antitireodias, e posteriormente se necessário, ablação com radioiodo ou tireoidectomia¹.

Para realizar o diagnóstico da forma familiar devemos constatar a mutação e a presença de clínica de hipertireoidismo em pelo menos duas gerações da mesma família com ausência de autoanticorpo¹.

A forma esporádica é mais agressiva que a forma familiar, ocorrendo no período neonatal até os 11 meses. Frequentemente se apresenta como hipertireoidismo fetal ou neonatal, sendo comum o parto prematuro e o baixo peso. Também são comuns manifestações como retardo mental e craniossinostose. Tem como causa mutações no TSHr que induzem ao crescimento e ao aumento da função das células foliculares da tireoide¹.

O tratamento inicial é com drogas antitireodias, também de uso contínuo, podendo ser avaliado, após, a necessidade de um tratamento definitivo¹.

HIPERTIREOIDISMO NEONATAL AUTO-IMUNE

A prevalência do hipertireoidismo em mulheres em idade fértil é muito elevada (3/1000). Assim sendo, esperado que esta seja uma complicação comum na gestação, que pode afetar o feto e o recém-nascido⁴.

A doença neonatal de Graves está presente em 1 a 5% dos filhos de mulheres com doença de Graves ativa ou inativa durante a gestação³. Sua patogênese encontra-se na passagem do auto-anticorpo materno pela placenta para o feto⁵. Assim, podemos explicar casos relatados de hipertireoidismo neonatal em filhos de mulheres que, previamente à gravidez, haviam realizado tireoidectomia ou ablação com Iodo radioativo, mas que mantinham níveis séricos elevados de TRAb⁴.

O elevado nível de TRAb resulta em hipertireoidismo no feto a partir do 2º trimestre da gestação, quando este já apresenta receptores para o TSH que respondem ao TRAb materno, podendo ter início das suas manifestações ainda no período fetal^{3,5}. Assim sendo, importante o diagnóstico e tratamento da doença de graves no pré-natal para prevenir desfechos desfavoráveis⁶.

DIAGNÓSTICO FETAL

A ecografia obstétrica pode detectar alterações que sugerem uma disfunção da tireoide fetal. Os principais achados no hipertireoidismo são o bócio, a taquicardia fetal e a aceleração na idade óssea. A presença de taquicardia fetal persistente (FC >160bpm) após 22 semanas de gestação é um dos marcadores de tireotoxicose fetal, principalmente se houver bócio no feto⁸. Nas formas mais graves pode haver insuficiência cardíaca com hidropsia fetal e alterações no SNC^{4,6}.

Deve se realizar a diferenciação com hipotireoidismo, que também pode cursar com bócio fetal, para isso devemos levar em conta dados maternos e ecográficos. Os critérios maternos são os títulos de TRAb e o tratamento com drogas antitireodíadas. Os critérios fetais são o doppler da tireoide, a frequência cardíaca e a idade óssea. Caso persistir dúvida no diagnóstico, pode-se indicar a realização de cordocentese para determinar os níveis séricos dos hormônios da tireoide^{4,6}.

DIAGNÓSTICO NO RECÉM-NASCIDO

Os sinais e sintomas mais frequentes são baixo peso ao nascer, taquicardia, apetite aumentado, porém com pouco ganho de peso, irritabilidade, aparência ansiosa e bócio. As manifestações mais comuns são relacionadas ao hiperfuncionamento da tireoide e insuficiência cardíaca e costumam aparecer alguns dias após o nascimento⁸. O feto pode ter se mantido eutireoideo pelo tratamento materno ou pela coexistência de anticorpos bloqueadores da tireoide². As tionamidas têm meia-vida de 24 a 72 horas, sendo que, após esse período, param de atuar no recém-nascido, ficando esse sem proteção contra os anticorpos maternos e desenvolvendo o quadro de tireotoxicose⁴. O TRAb permanece aproximadamente 8-20 semanas na circulação fetal². Já nos recém-nascidos que iniciaram com sintomas ainda no período intra-uterino o quadro costuma ser mais grave com manifestações ao nascimento⁸.

O diagnóstico e o início precoce da terapia são de suma importância para um bom prognóstico. Outros sintomas encontrados são arritmia, insuficiência cardíaca, estreitamento das suturas, craniossinostose, aumento da idade óssea, vômitos, icterícia, diarreia, hepatoesplenomegalia e trombocitopenia². As dosagens séricas dos hormônios tireoidianos estão elevadas e o TSH está diminuído comparados aos valores de referência para mesma idade gestacional³.

TRATAMENTO INTRA-ÚTERO

O tratamento é baseado no uso pela gestante de drogas antitireoidianas. Essas drogas ultrapassam a barreira placentária livremente. Se a gestante estiver com hipertireoidismo descompensado, devemos otimizar o tratamento. Caso a gestante tenha realizado previamente a ablação da tireoide, e somente o feto tenha apresentado sinais de hiperfunção, devemos iniciar metimazol e acrescentar levotiroxina caso a gestante passe a apresentar sintomas de hipotireoidismo⁴.

Devidos aos riscos, devemos realizar o tratamento no 1º trimestre com propiltiouracil (dose máxima de 300mg/dia), e, posteriormente, com metimazol (dose máxima 30mg/dia) sempre buscando a dose mínima necessária, pois um excesso pode levar a um hipotireoidismo fetal⁴.

TRATAMENTO DO RECÉM-NASCIDO

A tireotoxicose secundária à doença de graves materna é uma desordem transitória, limitada pelo tempo necessário para filtração dos anticorpos maternos pela circulação do recém-nascido. Se as manifestações clínicas são leves, pode-se manter o recém-nascido apenas em observação ou iniciar propranolol na dose de 2mg/kg/dia fracionado em 3 tomadas^{2,3,8}. Caso os sintomas sejam mais intensos ou se agravem após os primeiros dias de vida se associa antitireoidianos.

O tratamento é com uso de metimazol 0,5-1mg/kg/dia ou propiltiouracil 5-10mg/kg/dia em doses divididas, porém o efeito só é alcançado após 1-2 semanas de tratamento. Nos casos mais graves, podemos usar contraste iodado que inibe sua organificação (Lugol gotas 1 a cada 8 horas), e promove uma rápida queda nos níveis de hormônios tireoidianos circulantes com resultados significativos em 5 a 10 dias. É importante estar atento, pois nestes casos pode ocorrer o fenômeno de Jod-Basedow, com grande liberação de hormônios tireoideanos após alguns dias de bloqueio na produção hormonal, levando à piora dos sintomas^{2,3}.

A taquicardia pode ser tratada com b-bloqueadores ou digoxina, se insuficiência cardíaca estiver presente. Em casos muito graves, podemos usar glicocorticoides^{2,3}.

O principal parâmetro utilizado para acompanhar o tratamento é o nível de TRAb. O tratamento pode ser suspenso quando estes anticorpos negativarem³.

PROGNÓSTICO

O prognóstico do hipertireoidismo autoimune neonatal depende da severidade do hipertireoidismo fetal, do nível do TRAb ao nascimento e da taxa de filtração do anticorpo materno pelo recém-nascido. A recuperação ocorre após 2-5 meses de tratamento².

A longo prazo pode haver dano cerebral (hiperatividade e déficit intelectual) e dano esqueléticos (menor estatura final e craniossionostose)^{2,3}. A taxa de mortalidade está em torno de 12-20%, normalmente causada por insuficiência cardíaca, mas outras complicações, como compressão da traqueia pelo bócio, infecção e trombocitopenia, podem ser a causa do óbito².

REFERÊNCIAS

1. Gozu HI, Lublinghoff J, Bircan R, Paschke R. Genetics and phenomics of inherited and sporadic non-autoimmune hyperthyroidism. *Mol Cell Endocrinol*. 2010 Jun 30;322(1-2):125-34. doi: 10.1016/j.mce.2010.02.001. Epub 2010 Feb 6.
2. Ogilvy-Stuart AL. Neonatal thyroid disorders. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2002 Nov;87(3):F165-71.
3. Péter F, Muzsnai A. Congenital disorders of the thyroid: hypo/hyper. *Pediatr Clin North Am*. 2011 Oct;58(5):1099-115, ix. doi: 10.1016/j.pcl.2011.07.002
4. Gargallo Fernández M. Hyperthyroidism and pregnancy. *Endocrinol Nutr*. 2013 Mar 7. pii: S1575-0922(13)00030-2. doi: 10.1016/j.endonu.2012.11.006. [Epub ahead of print]
5. Fu J, Jiang Y, Liang L, Zhu H Risk factors of primary thyroid dysfunction in early infants born to mothers with autoimmune thyroid disease. *Acta Paediatr*. 2005 Aug;94(8):1043-8.
6. Polak M, Le Gac I, Vuillard E, et al. DFetal and neonatal thyroid function in relation to maternal Graves' disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2004 Jun;18(2):289-302.
7. Foley TP, Péter F. Neonatal hyperthyroidism. In: Hochberg Z. editor. *Practical Algorithms in Pediatric Endocrinology*. 2nd ed. Base: Karger; 2007. p. 82-3.
8. Stagnaro-Green A, Alexander E, Azizi F, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011. 21(10):1081-125.