



## Bócio congénito em filho de mãe com doença de Graves: hipotiroidismo ou hipertiroidismo neonatal?

Liliana Pinho<sup>1</sup>, Joana Magalhães<sup>1</sup>, Susana Pinto<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> Guilhermina Reis<sup>1</sup>, Helena Cardoso<sup>2</sup>, Teresa Borges<sup>1</sup>

1. Serviço de Pediatria, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto
2. Serviço de Endocrinologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto

### Resumo

Na grávida, a doença de Graves quando não controlada pode ter consequências fetais/neonatais potencialmente graves. As imunoglobulinas estimuladoras do receptor da tirotropina (TRAb) atravessam a placenta, podendo provocar hipertiroidismo. Manifesta-se geralmente nas primeiras horas de vida, mas na presença de terapêutica antitiroideia materna, a sintomatologia pode surgir mais tardiamente. Descreve-se o caso de um recém-nascido, filho de mãe com doença de Graves, com bócio congénito. Ao 8<sup>o</sup> dia de vida, apresentou hipertiroidismo que se manifestou por taquicardia transitória. Pretende-se com este caso alertar para a necessidade de manter vigilância clínica e analítica durante os primeiros dias de vida dos filhos de mães com doença de Graves. O valor de TRAb materno é útil, permitindo antever o risco de hipertiroidismo neonatal.

**Palavras-chave:** Bócio congénito, doença de Graves

*Acta Pediatr Port 2010;41(4):176-7*

### Newborn with congenital goiter born to a mother with Grave's disease: neonatal hypothyroidism or hyperthyroidism?

#### Abstract

Graves's disease in pregnant woman if not controlled can result in negative consequences to the foetus/newborn. Thyroid stimulating immunoglobulins are transferred into the fetal compartment, leading to stimulation of the fetal thyroid and thyrotoxicosis. It generally becomes evident within few hours after birth, but the clinical signs may be noticed later due to the maternal antithyroid drugs. A newborn with congenital goiter born to a mother with Grave's disease is reported. At the 8<sup>th</sup> day of life, he developed hyperthyroidism manifested by transitory tachycardia. We highlight that these newborns should be maintained under vigilance during the first days of

life, and the determination of maternal TRAb may be useful because it can anticipate the risk of neonatal hyperthyroidism.

**Key-words:** Congenital goiter, Grave's disease

*Acta Pediatr Port 2010;41(4):176-7*

### Introdução

A doença de Graves é uma patologia auto-imune caracterizada pela presença de imunoglobulinas séricas que estimulam o receptor da tirotropina (TSH) – TRAb. Na grávida, o hipertiroidismo quando não controlado pode ter consequências fetais e neonatais potencialmente graves. As imunoglobulinas atravessam a placenta, podendo provocar hipertiroidismo<sup>1-3</sup>. Os receptores de TSH fetais começam a responder à estimulação hormonal, e consequentemente aos TRAb, a partir do segundo trimestre de gestação. Deve suspeitar-se de hipertiroidismo fetal na presença de restrição de crescimento intra-uterino e/ou taquicardia fetal, principalmente se associadas a níveis elevados de TRAb maternos<sup>4</sup>. No recém-nascido, as manifestações clínicas surgem geralmente nas primeiras horas de vida, podendo consistir em taquicardia (que pode complicar-se com insuficiência cardíaca), bócio, hiperexcitabilidade, má evolução ponderal (apesar de hiperfagia), hepatoesplenomegalia, exoftalmia, ginecomastia bilateral, vômitos e diarreia, icterícia, craniossinostose<sup>2-5</sup>. No entanto, na presença de terapêutica antitiroideia materna, a sintomatologia pode surgir mais tardiamente (dois a dez dias)<sup>4-6</sup>.

O diagnóstico é confirmado através do doseamento dos níveis séricos de T4 livre (T4L), T3 livre (T3L) e TSH. A presença de TRAb comprova a origem auto-imune do hipertiroidismo<sup>4</sup>. A gravidade do quadro clínico determina a necessidade de instituir terapêutica. No entanto, os critérios para terapêutica não estão claramente definidos na literatura. As principais opções terapêuticas incluem os antitiroideus de síntese (propiltiouracilo e metimazol) e o propranolol<sup>2,4,5</sup>.

**Recebido:** 31.03.2010

**Aceite:** 01.07.2010

#### Correspondência:

Teresa Borges  
Serviço de Pediatria  
Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António  
Largo Prof. Abel Salazar  
4099-001 Porto  
emaildteres@gmail.com

Na maioria dos casos, verifica-se resolução espontânea do quadro clínico em três a vinte semanas, após diminuição dos níveis de TRAb maternos da circulação do recém-nascido/lactente<sup>3,5</sup>.

### Relato de caso

Recém-nascido do sexo masculino, fruto de quarta gestação, de risco por patologia materna, nomeadamente diabetes gestacional com necessidade de insulino-terapia e doença de Graves medicada com propiltiouracilo, embora aparentemente mal controlada (T4L 1,9 ng/dL, TSH <0,005  $\mu$ UI/mL, valor de TRAb materno desconhecido – às 20 semanas de gestação). As serologias e marcadores víricos maternos e as ecografias pré-natais não evidenciaram alterações. Parto eutócico, às 39 semanas e cinco dias de gestação, complicado por distocia de ombros; índice de Apgar de 6/8/10 (1º/5º/10º minutos), com necessidade de reanimação com auto-insuflador manual. Somatometria ao nascimento: peso 4050g, comprimento 51cm, perímetro cefálico 36,5cm (grande para a idade gestacional). Ao exame físico não apresentava alterações. No primeiro dia de vida, foi feita ecografia cervical que mostrou tiróide tópica de dimensões marcadamente aumentadas (lobo direito: 20x31x15mm; lobo esquerdo: 20x32x16mm). O estudo laboratorial, realizado após as 48 horas de vida, evidenciou função tiroideia normal (T4L 2,0 ng/dL, TSH 18,92  $\mu$ UI/mL) (Figura). Ao 8º dia de vida, constatou-se aumento da T4L (7,2 ng/dL) e diminuição da TSH (0,26  $\mu$ UI/mL) (Figura), compatíveis com o diagnóstico de hipertiroidismo. A pesquisa de anticorpos antitiroideos foi positiva para TRAb e anti-peroxidase (Quadro). O recém-nascido apresentou períodos transitórios de taquicardia (frequência cardíaca máxima registada de 190 batimentos por minuto), sem outras manifestações clínicas de tireotoxicose e com evolução ponderal adequada, pelo que se decidiu não instituir terapêutica. A partir do 13º dia de vida, verificou-se diminuição progressiva dos valores de T4L, com aumento gradual dos valores de TSH a partir do 28º dia (Figura). Foi constatada, também, descida dos níveis

séricos de anticorpos antitiroideos, com pesquisa de TRAb negativa desde os dois meses e meio (Quadro). Aos cinco meses de idade, apresentava função tiroideia normal, mantendo bócio, embora com redução gradual das dimensões (lobo direito: 12,5x21x10mm; lobo esquerdo: 12x22x9mm).

### Quadro – Anticorpos antitiroideos, no caso relatado

Idade	TRAb* (U/L)	anti-peroxidase (UI/mL)
8 dias	21	1046
15 dias	24	833
2,5 meses	2	178,6
3 meses	9	159,2
5 meses	0	—

\* Positivo: níveis superiores a 14 U/L

### Discussão

Os recém-nascidos filhos de mães com doença de Graves podem apresentar, transitoriamente, quer hipotiroidismo, devido à passagem transplacentar dos fármacos antitiroideos, quer hipertiroidismo, causado pelos TRAb maternos quando a doença não se encontra devidamente controlada<sup>4</sup>. No caso apresentado, o recém-nascido apresenta bócio no contexto de hipertiroidismo transitório, causado pelos TRAb maternos. Manifestou-se mais tardiamente devido à presença simultânea de fármacos antitiroideos.

A doença de Graves complica 0,2% das gestações, e apenas 1% dos recém-nascidos manifestam hipertiroidismo. O hipertiroidismo neonatal é raro, afectando somente um em cada 50.000 recém-nascidos<sup>4,6</sup>. No entanto, pode associar-se a morbilidade e mortalidade significativas, se não for atempadamente diagnosticado e tratado<sup>5-7</sup>. Uma das dificuldades na abordagem destes recém-nascidos prende-se com a decisão de iniciar-se terapêutica, que deve ser tomada tendo em conta a gravidade clínica de cada caso.

Os recém-nascidos filhos de mães com doença de Graves devem permanecer sob vigilância clínica e analítica durante pelo menos os dez primeiros dias de vida, sendo o valor de TRAb materno muito útil, pois permite antever o risco de hipertiroidismo neonatal<sup>2,4-7</sup>.

### Referências

1. Brown RS. Autoimmune thyroid disease in pregnant women and their offspring. *Endocr Pract* 1996; 2 : 53-61.
2. Zimmerman D. Fetal and neonatal hyperthyroidism. *Thyroid* 1999; 9: 727-33.
3. Radetti G, Zavallone A, Gentili L, Beck-Peccoz P, Bona G. Foetal and neonatal thyroid disorders. *Minerva Pediatr* 2002; 54: 383-400.
4. Polak M, Legac I, Vuillard E, Guibourdenche J, Castanet M, Luton D. Congenital hyperthyroidism: the fetus as a patient. *Horm Res* 2006; 65: 235-42.
5. Stuart A. Neonatal thyroid disorders. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed* 2002; 87: F165-F171.
6. Hernandez MI, Lee K. Neonatal Graves disease caused by transplacental antibodies. *NeoReviews* 2008; 9: 305-9.
7. Campos MV, Campos B. Disfunção tiroideia no recém-nascido. *Acta Med Port* 2003; 16: 348-50.

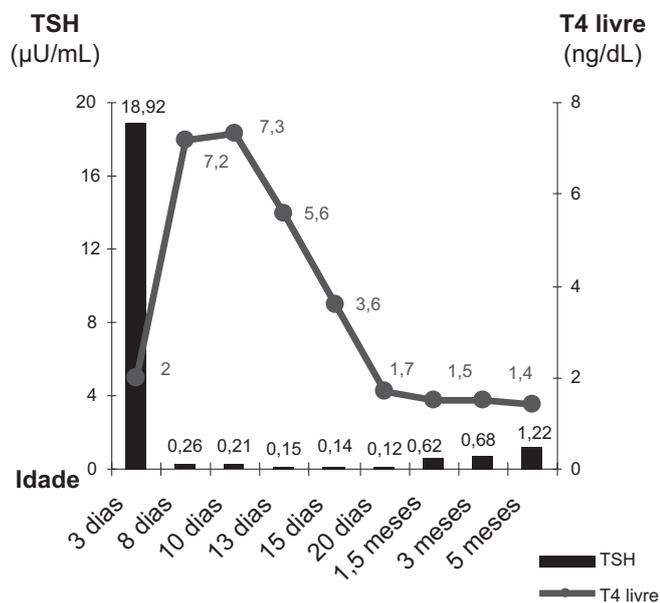


Figura – Evolução da função tiroideia no recém nascido