

Imersão em Endocrinologia Pediátrica

NEONATOLOGIA

RN DE MÃE COM ENDOCRINOPATIA

Dra. Ana Cláudia Borges do Carmo
Hosp. Central da Aeronáutica - RJ
Março/2006

RN de Mãe com Endocrinopatia

- Diabetes Mellitus na Gestação
- Hipertireoidismo
- Hipotireoidismo

Diabetes Mellitus na Gestação

- Diabetes Mellitus Gestacional
- Diabetes Mellitus Tipo 1
- Diabetes Mellitus Tipo 2

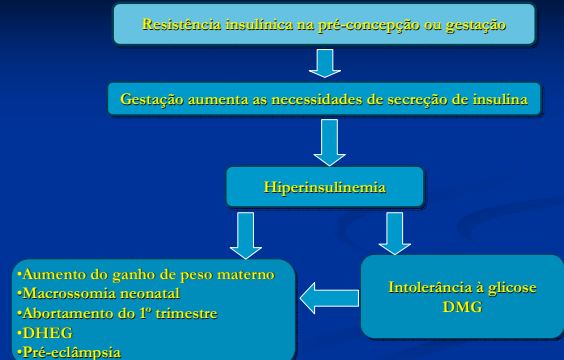
Diabetes Mellitus Gestacional

- Intolerância à glicose, de grau variável de intensidade, que aparece ou é diagnosticado pela primeira vez na gravidez, podendo ou não persistir após o parto.
- Prevalência: 0,15 a 15,3% (BRASIL - 7,6% - Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional, 1998).
- Risco significativo de complicações perinatais adversas, com risco tardio aumentado de DM tipo 2.

Diabetes Mellitus Gestacional

| | ADA/ACGO * (100g) | OMS (75g) | Coustan e Carpenter* (100g) |
|---------|-------------------------|--------------|-----------------------------------|
| Jejum | 105 | | 95 |
| 1 hora | 190 | | 180 |
| 2 horas | 165 | ≥ 140 | 155 |
| 3 horas | 145 | | 140 |

Diabetes Mellitus



Diabetes Mellitus

Complicações Fetais

- **Macrossomia**
- **Malformações congênitas**
- **Óbito fetal intra-uterino**
- **Asfixia perinatal**
- **Trauma obstétrico**
- **Hipoglicemia**
- **Icterícia e policitemia**
- **Hipocalcemia e hipomagnesemia**

Diabetes Mellitus

Macrossomia



- **GIG** ou peso $\geq 4000g$
- **Manifestação principal**
- **Etiologia:** hiperglicemia materna com hiperinsulinismo fetal
- **Glucagon** baixo e com resposta subnormal ao estímulo ao nascer, e com estoques de proteína, ácidos graxos e glicogênio, repletos.
- **Predispõe** o feto para um acúmulo acelerado e excessivo do tecido adiposo, resistência à insulina, exaustão pancreática secundária a hiperglicemia pré-natal
- **Porcentagem** mais elevada de traumas obstétricos, principalmente distocia de ombro, se o parto for por via transvaginal: paralisia de Erb por injúria ao plexo braquial e fraturas de clavícula e úmero
- **Mortalidade** alta

Diabetes Mellitus

Table 1
Outcome of labour in macrosomic and non-macrosomic babies.

| | Spontaneous vaginal | | Caesarean section | | Operative vaginal | | Total | |
|----------------|---------------------|------|-------------------|------|-------------------|-----|-------|-------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Macrosomic | 109 | 36,8 | 179 | 60,5 | 8 | 2,7 | 296 | 100,0 |
| Non macrosomic | 2955 | 59,5 | 1894 | 38,2 | 116 | 2,3 | 4965 | 100,0 |
| Total | 3064 | 58,2 | 2073 | 39,4 | 124 | 2,4 | 5261 | 100,0 |

Table 3
Distribution of intrapartum and perinatal complications.

| | Macrosomic (N = 296) | | Non macrosomic (N = 4965) | | Total (N = 5261) | |
|---------------------|----------------------|------|---------------------------|-----|------------------|-----|
| | n | % | n | % | n | % |
| Disproportion | 45 | 15,2 | 219 | 4,4 | 264 | 5,0 |
| Uterine dysfunction | 1 | 0,3 | 24 | 0,5 | 25 | 0,5 |
| Prolonged labour | 8 | 2,7 | 120 | 2,4 | 128 | 2,4 |
| Fetal distress | 19 | 6,4 | 253 | 5,1 | 272 | 5,2 |

Mercina Sá, RA et al., Rev Bras Saúde Mat Inf., 2003(4)

Diabetes Mellitus

Malformações Congênitas

- **Relacionadas** a controle inadequado na concepção e/ou durante o 1º trimestre (hiperglicemia e hiperce-tonemia durante a organogênese, hipoglicemia?, vasculopatia materna)
- **Ocorre** em:
 - 1,5% das não diabéticas,
 - 1,2% das mulheres com glicemia de jejum normal e DMG,
 - 4,8% das mulheres com DMG e hiperglicemia de jejum,
 - 6,1% com DM pré-gestacional. (Stafford 15 et al. Diabet Synod 2002, 2003)
- **Síndrome da regressão caudal** (250 vezes mais comum em filhos de DM) e spina bifida (dosar alfafetopín na 14 - 16ª sem e USG entre a 18 e 22ª sem)
- **Anencefalia, hidrocefalia e mielocelo**
- **Dextrocardia, CIV, CIA**
- **Agenesia e hipoplasia renal, duplicidade ureteral e rins policísticos**
- **Atresia anal/retal e síndrome do colo curto**

Diabetes Mellitus

Retardo do Crescimento Intra-Uterino

- **Diabetes** de longa duração com complicação vascular
- **Alteração** principalmente da circunferência abdominal

Síndrome da Angústia Respiratória

- **Possivelmente** por produção anormal de surfactante devido ao efeito antagonista entre cortisol e insulina na sua síntese, ou alterações no tecido conjuntivo, levando a uma diminuição na complacência pulmonar
- **Redução** na incidência de 24 para 5% devido a melhora no controle metabólico materno, testes de líquido amniótico e nascimento da maioria das crianças a termo.

Diabetes Mellitus

Hipoglicemia

- **Primeiras 24 horas** de vida
- **Relacionada** aos altos níveis circulantes de insulina fetal durante e após o parto
- **Alimentação** precoce, sempre que possível

Diabetes Mellitus

Tratamento

- Observação em UTI neonatal, independente da existência de macrosomia
- RN assintomática: avaliar glicemia capilar no parto e aos 15,30 e 60 min. pós parto, e a cada 2 horas por 6 a 8 horas
- Iniciar alimentação oral caso a criança esteja bem, de 3/3 horas
- Caso haja intolerância, iniciar glicose EV 4-8mg/kg/min.
- Tratar hipoglicemia, mesmo em RN assintomático com reposição de glicose a 10%EV em flush de 2ml/kg em 15 min.
- Manter TIG de 5 a 10mg/kg/min., com ajuste individual
- Evitar glicose hipertônica em "bolus" porque pode piorar a hiperinsulinemia e causar hipoglicemia de rebote, assim como aumentar a incidência de hemorragia intracraniana.
- Melhora em 24 a 48 horas.

Diabetes Mellitus

Outras Complicações

Policitemia:

- hematócrito > 70%
- Hiperinsulinemia e hipóxia fetal estimulam a produção de eritropoietina
- Transfusão placentária pelo cordão umbilical no parto cesariano
- Leva a síndrome de hiperviscosidade, hiperbilirrubinemia e trombose de veia renal
- Trombose de veia renal: rara, e usualmente unilateral, ocorrendo no 2º ou 3º dia de vida

Hiperbilirrubinemia :

- >15mg/dL
- Prematuridade
- Absorção de hematomas
- Atraso na alimentação causando aumento na circulação enterohepática de bilirrubina não conjugada
- Policitemia levando à hemólise

Diabetes Mellitus

Outras Complicações

Hipocalcemia:

- < 7mg/dL
- Prematuridade
- Asfixia fetal
- Deficiência de magnésio materna consequente a perda urinária, que ocorre mais frequentemente na diabética mal controlada, levando a hipomagnesemia fetal, a qual limita a resposta inicial do PTH observadas nas crianças normais após a interrupção do suplemento de cálcio materno.
- Ocorre principalmente nas primeiras 24 a 72 horas de vida

Hipertireoidismo

Etiologia

- Doença de Basedow-Graves: 1 - 2/1000 gestações
- Adenoma Tóxico
- Tireotoxicose gestacional transitória (não auto-imune, hipertireoidismo relacionado ao hCG): 18% com supressão transitória do TSH e, 10% destas, com T4 livre elevado também transitoriamente.

Hipertireoidismo

Complicações

Maternas:

- Abortamento
- DHEG
- Parto prematuro
- ICC
- Crise tireotóxica
- Descolamento de placenta

Fetais:

- Baixo peso ao nascer:
 - PIG
 - Prematuridade
 - CIUR
- Disfunção tireoidiana

Hipertireoidismo

Complicações Neonatais

- Hipertireoidismo - ocorre em 1 a 5% das gestações com TSH-R Ac (TRAb) materno fortemente positivo e permanece por 8 a 20 semanas
- Indicações para dosagem de TRAb:
 - Hipertireoidismo fetal ou neonatal em gravidez anterior
 - Doença ativa e em uso de droga antitireoidiana
 - Tireoidectomia durante a gravidez
 - Eutireoidismo, pós tratamento ablativo
- Na presença de:
 - Taquicardia fetal
 - Crescimento fetal restrito
 - Achado de bócio fetal em exame USG

Hipertireoidismo Neonatal

Quadro Clínico:

- Baixo peso ao nascer
- Fraqueza muscular
- Taquicardia (FC > 160)
- Hipertermia
- Angústia respiratória
- Icterícia neonatal
- Bócio
- Exoftalmia pode ocorrer
- Insuficiência cardíaca

Diagnóstico Laboratorial:

- T3 e T4 livre elevados
- TSH baixo
- Idade óssea avançada
- TSH-R Ac (TRAb) positivo, na mãe e na criança

Hipertireoidismo Neonatal

Tratamento

- PTU: 5 - 10mg/kg/dia 8/8 horas
 - MMZ: 0,5 - 1mg/kg/dia em dose única
 - Solução de iodo (Lugol) - 1 gota (8mg de iodeto de potássio) 8/8 horas
 - Propranolol 2mg/kg/dia em doses divididas
 - Cuidados gerais: suporte nutricional, sedação, antitérmicos
 - Prednisona 2mg/kg/dia em crianças muito tóxicas
 - Digoxina - nos casos de ICC
- Retirada gradual das medicações conforme a melhora do quadro clínico e laboratorial, o que geralmente ocorre após 6 a 12 semanas.

Hipertireoidismo Complicações Neonatais

Hipertireoidismo Congênito Central Transitório

Devido ao hipertireoidismo materno não controlado.

Diagnóstico:

- T4L < 0,9 ng/dL e TSH < 20 mUI/L, sem um dos seguintes critérios:
- Teste de estímulo com TRH anormal
 - Panhipopituitarismo
 - Alterações anatômicas cerebrais (RNM)
 - Mutações genéticas envolvidas na embriogênese ou na função hipofise-hipotalâmica

Tratamento:

LT4 10 - 15 mcg/kg/dia por 2 a 6 semanas
Acompanhar e tratar, se necessário, por 30 meses, com dosagens hormonais.

Matsuda et al. Lancet 1988
Mondal et al. J Pediatr 1989
Mando et al. J Pediatr 1990
Kempner et al. JICM 2003

Hipertireoidismo

Amamentação

- Tanto o PTU quanto o MMZ podem ser administrados com segurança durante a amamentação*
- Doses diárias máximas recomendadas:
 - PTU: 200mg
 - MMZ: 20mg
- Avaliação regular da função tireoidiana da criança
- Ausência de efeitos adversos no crescimento pômbero-estatural, função tireoidiana e QI quando comparadas ao grupo controle entre 48-72 meses de vida.

*Azizi et al. JGIM 2003;88:3233
Lee et al. Pediatrics 106:27
Lamberg et al. Clin Endocrinol 1984;21:81
Mamatani et al. Clin Endocrinol 2000;53:177

Hipotireoidismo

- Doença tireoidiana auto-imune - causa mais comum de hipotireoidismo
- Hipotireoidismo sub-clínico
- Deficiência de Iodo - feto e mãe afetados - grave

Hipotireoidismo

Mixedema na Gravidez

| | Nascidos Vivos | Nafimorto | Morte Neonatal | Anomalia Congênita |
|-----------|----------------|-----------|----------------|--------------------|
| Termo | 21 | 2 | 2 | 0 |
| Prematuro | 2 | 1 | 1 | 0 |
| Abortos | | | | 2 |
| Total | 25 | 3 | 3 | 0 |
| | | | | 2 |

Doss et al. Obstet Gynecol. 1963

Hipotireoidismo

Causas possíveis das necessidades aumentadas de LT4 durante a gravidez:

- Aumento na concentração de TBG, secundário ao aumento de E2
- Aumento da inativação de T3 e T4 pelas D3 placentária, fetal e uterina
- Aumento no volume de distribuição de T4
- Outros?

Hipotireoidismo

Complicações

Maternas:

- Anemia
- DHEG
- Descolamento de placenta
- Hemorragia pós-parto
- Parto prematuro

Neonatais:

- Prematuridade
- RCIU
- Abortamento
- Morte neonatal
- Anomalias congênitas

Buckshee et al, Aust NZ Obstet Gynaecol, 1992

Hipotireoidismo

Tratamento:

- Reposição de LT4 materno
- Avaliar a cada 8 - 10 semanas ou após 4 semanas do ajuste da dose pré-gestação. Pode ocorrer aumento de 50% da dose pré-gestação.
- A dose retorna ao normal geralmente após o parto

Conclusões

- Controle estrito das doenças maternas
- Acompanhamento obstétrico, pediátrico e endócrino das pacientes durante a gestação, no período pré-concepção
- *Screening* das pacientes de risco
- Explicar os riscos de sua doença, tanto para a mãe quanto para o feto
- Acompanhamento do neonatologista e do endócrino-pediatra na consulta pré-natal e no período pós natal.

Obrigada!