

## Neonatal thyroxine, maternal thyroid function, and child cognition

### Tiroxina neonatale, funzione tiroidea materna e funzioni cognitive infantili

Emily O, Braverman LE, Platek D, Mitchell ML, Lee SL, Pearce EN.  
*J Clin Endocrinol Metab* 2009, 94: 497-503.

#### RIASSUNTO

**Basi di partenza.** Gli ormoni tiroidei sono essenziali per il normale sviluppo cerebrale. Sono disponibili pochi dati sull'influenza della funzione tiroidea neonatale sul successivo sviluppo cognitivo.

**Obiettivo.** Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare l'associazione dei livelli di T4 nei neonati con la funzione tiroidea materna e le successive funzioni cognitive infantili.

**Metodi e risultati.** Sono stati studiati i partecipanti al "Project Viva", uno studio di coorte nel Massachusetts. Sono stati valutati 500 neonati, nati a 34 settimane o più tra il 1999 e il 2003 e successivamente sono stati eseguiti alcuni test cognitivi all'età di 6 mesi e di tre anni. I valori medi di T4 nei neonati ad un'età media di 1,94 giorni era di 17,6 (SD 4,0) µg/dl; i valori sono risultati più alti nelle femmine (1,07 µg/dl; 95% confidence interval (CI) 0,38, 1,76) e nei neonati nati da una gestazione più prolungata (0,42 µg/dl; 95% CI 0,17, 0,67 per settimana). I valori neonatali di T4 non erano associati ai livelli materni di T4, TSH o anticorpi anti tireoperossidasi. Mediante regressione lineare multivariata, aggiustata per le caratteristiche materne e dei bambini è stato rilevato che, valori di T4 più alti alla nascita erano inaspettatamente associati a peggiori risultati ai test di riconoscimento della memoria visiva eseguiti all'età di 6 mesi (-0,5; 95% CI -0,9, -0,2), ma non ai risultati ottenuti all'età di tre anni sia al Peabody test di vocabolario recettivo (0,2 95% CI -0,1, 0,5) sia alla valutazione del range delle abilità visivo-motorie (0,1 95% CI -0,2, 0,3). I risultati della funzione tiroidea materna non erano associati alla performance dei test cognitivi dei bambini.

**Conclusioni.** Concentrazioni neonatali di T4 nel range di riferimento fisiologico non sono associati alla funzione tiroidea materna e non sono predittivi dei risultati cognitivi in una popolazione vivente in un'area iodio-sufficiente.

#### COMMENTO

E' noto che valori estremamente bassi di ormoni tiroidei nel corso della gestazione possano determinare un ritardo mentale e che madri con ipotiroidismo non trattato nel corso del primo trimestre di gravidanza o che anche moderate elevazioni dei valori di TSH materni, comportino lo sviluppo di bambini con capacità cognitive ridotte. Pochi dati sono invece disponibili sull'influenza che lievi disfunzioni tiroidee neonatali o variazioni dei valori di ormoni tiroidei neonatali anche all'interno del range di normalità, possano avere sul successivo sviluppo infantile; inoltre anche l'influenza della funzione tiroidea materna su quella neonatale non è mai stata studiata in maniera sistematica. Questo lavoro non ha riscontrato una relazione tra funzione tiroidea materna (valori di T4 materna, positività degli anticorpi anti-TPO o valori di TSH materni) e i valori di T4 neonatali; inoltre, e in maniera in attesa, i valori di T4 neonatali non erano correlati ai risultati ottenuti in età infantile ai test di valutazione cognitiva. Tuttavia, va rilevato che nel presente studio non sono stati indagati i valori neonatali di TSH o degli altri parametri della funzione tiroidea, fatta eccezione per i valori di T4 totale per cui, in realtà, mancano informazioni in merito all'asse ipofisi-tiroide. Non si può quindi, ad esempio, sapere se l'esposizione a più bassi valori di T4 in un feto esposto ad un

ipotiroidismo materno si configuri in un più alto set point degli ormoni tiroidei in età infantile o adulta come accade nell'ipotiroidismo congenito. Anche l'aggiustamento dei risultati dei test cognitivi per il consumo di pesce materno, l'assunzione di prodotti vitaminici contenenti iodio o di farmaci tiroidei nel corso della gravidanza non ha sostanzialmente cambiato tali risultati. A tal proposito va però messo in evidenza che in questo lavoro non sono stati valutati i livelli di ioduria materna che meglio avrebbero misurato lo status iodico materno. Questo rappresenta un limite per l'interpretazione di alcuni dati. In ogni caso questi risultati confermano ciò che è stato riportato precedentemente da altri ricercatori che, in uno studio caso-controllo, non rilevavano un'associazione significativa tra i valori di T4 neonatale e il rischio di sviluppo di un gruppo eterogeneo di disturbi in qualche modo legati alle funzioni cognitive come: disturbi dell'attenzione, disordini autistici, disturbi comportamentali o cognitivi, disturbi del linguaggio o dell'apprendimento. Sono probabilmente necessari ulteriori studi che valutino più approfonditamente la funzione tiroidea neonatale e materna per poter effettivamente concludere che lo status tiroideo materno non influenzi quello fetale e che variazioni anche nel *range* di normalità dei valori degli ormoni tiroidei neonatali o dell'apporto iodico in gravidanza non influenzino lo sviluppo cognitivo in età superiori a tre anni.

1. Soldin OP, Lai S, Lamm SH, Mosee S. Lack of a relation between human neonatal thyroxine and pediatric neurobehavioral disorders. *Thyroid*. 2003, 13: 193-198.
2. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knights GJ, Gagnon J, O'Heir CE, Mitchell ML, Hermos RJ, Waisbren SE, Faix JD, Klein RZ. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med*. 1999, 341: 549-555.

*Martina Lombardi & Fausto Bogazzi*  
*Dipartimento di Endocrinologia*  
*Università di Pisa*  
*Ospedale Cisanello- Pisa*  
*Tel 050-997348*  
*Fax 050-578772*  
*E-mail: marty81@tiscali.it*