

HIPERTIREOIDISMO NA GESTAÇÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

HYPERTHYROIDISM IN PREGNANCY: A LITERATURE REVIEW

Bruno de Freitas Ricardo Pereira¹
Laura Coura Nardy²
Juliana Marques Santos Ferreira³
Giovane Carvalho Constantino Ferreira de Paula⁴
Agatha Fernanda Stunitz Bernardes⁵

RESUMO: Mudanças na fisiologia materna são comuns durante a gestação, fato esse que pode levar à desregulação do eixo tireoidiano, levando ao quadro de hipertireoidismo na gestação, que pode se manifestar clinicamente como hipertireoidismo subclínico, tireotoxicose e crise tireotóxica. Podem ser associados a esta condição sinais e sintomas como perda de peso, sudorese, ansiedade, taquicardia, hipertensão arterial e aumento do volume da tireoide, porém, o diagnóstico é dado mediante a dosagem dos níveis séricos de TSH e T₄L que encontrariam-se alterados. O tratamento medicamentoso do hipertireoidismo se dá pelo uso de propiltiouracil (PTU) e metimazol (MMZ), sendo o primeiro fármaco a escolha para o primeiro trimestre. Após esse período, deve ser substituído pelo MMZ. Seu diagnóstico e tratamento precoces são fundamentais para evitar complicações.

436

Palavras-chave: Tireoide. Gravidez. Hipertireoidismo. Tireotoxicose.

ABSTRACT: Changes in maternal physiology are common during pregnancy, a fact that can lead to dysregulation of the thyroid axis, leading to hyperthyroidism during pregnancy, which can clinically manifest as subclinical hyperthyroidism, thyrotoxicosis and thyrotoxic crisis. Signs and symptoms such as weight loss, sweating, anxiety, tachycardia, high blood pressure and increased thyroid volume may be associated with this condition, however, the diagnosis is given by measuring serum TSH and T₄L levels, which would be found to be altered. . The drug treatment of hyperthyroidism involves the use of propylthiouracil (PTU) and methimazole (MMZ), with the first drug being the choice for the first trimester. After this period, it must be replaced by MMZ. Early diagnosis and treatment are essential to avoid complications.

Keywords: Thyroid. Pregnancy. Hyperthyroidism. Thyrotoxicosis.

¹Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal de Juiz de Fora.

²Acadêmica de Medicina da Universidade Federal da Paraíba.

³Acadêmica de Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais PUC-MG.

⁴Médico pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais - PUC-MG.

⁵Médica pelo Centro Universitário Campo Real.

INTRODUÇÃO

Os problemas de tireoide são frequentes entre mulheres adultas em idade fértil, muitas vezes devido à falta de iodo, que ainda é um problema em várias partes do mundo, ou a mudanças no sistema imunológico, especialmente em regiões onde o iodo é abundante. Durante a gravidez, esses distúrbios podem ter consequências ainda mais significativas devido às alterações hormonais e imunológicas profundas que ocorrem nesse período, além da importância dos hormônios tireoidianos e do iodo da mãe para o desenvolvimento fetal.³

Durante a gravidez, há um aumento na estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide devido a vários fatores, como o aumento dos níveis de estrogênio no sangue, que leva a um aumento na proteína de ligação dos hormônios tireoidianos (TBG) e consequente redução nos níveis de hormônios tireoidianos livres, maior eliminação de iodo, aumento na quebra dos hormônios tireoidianos pela placenta, e aumento nos níveis de hCG, que estimula a tireoide por meio do receptor de TSH, podendo causar bócio e hipertireoidismo transitório durante a gestação.⁴

Essa estimulação do eixo explica por que as gestantes geralmente apresentam níveis de TSH mais baixos, especialmente no primeiro trimestre. As demandas metabólicas são maiores nesse período, o que torna o primeiro trimestre crítico para o surgimento de problemas tireoidianos devido às mudanças na estimulação da glândula tireoide.⁴

Todas essas alterações na fisiologia do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide garantem o fornecimento adequado de hormônios tireoidianos para o feto, especialmente porque a tireoide fetal ainda não está completamente desenvolvida. Embora o desenvolvimento da glândula comece na oitava semana, ela só funciona completamente entre a 18^a e a 20^a semana de gestação, portanto, até esse ponto, o feto depende totalmente da transferência dos hormônios maternos pela placenta. Existe um mecanismo compensatório de feedback entre a tireoide, a hipófise e o hipotálamo que regula a função glandular.⁴

A absorção de iodo pela tireoide fetal começa por volta da 10^a a 12^a semana de gestação e permanece baixa até aproximadamente metade da gestação, quando tanto a absorção de iodo quanto os níveis de T₄ começam a aumentar.³

Contrariamente ao que se acreditava anteriormente, os hormônios tireoidianos da mãe conseguem atravessar a barreira placentária tanto antes quanto depois do início da função tireoidiana fetal. O T₄ pode ser detectado no fluido celômico entre a quarta e a sexta semana de gestação. A descoberta de que recém-nascidos com agenesia da glândula tireoide

ou defeitos completos de organificação têm concentrações de T₄ correspondendo a cerca de 30% dos níveis normais sugere que a transferência transplacentária continua até o parto.³

A presença de receptores de T₃ no cérebro fetal por volta da décima semana de gestação, juntamente com a observação do rápido desenvolvimento cerebral durante o segundo trimestre - período em que o fornecimento de hormônios tireoidianos é principalmente derivado da mãe - sugere que baixos níveis maternos de T₄ podem resultar em déficits neurológicos irreversíveis na criança.³

A tireotoxicose é um quadro clínico marcado por aumento do metabolismo e atividade excessiva devido à exposição a níveis elevados de hormônios tireoidianos. A principal origem da tireotoxicose é o hipertireoidismo, uma condição caracterizada pelo hiperfuncionamento da glândula tireoide. Essa condição é identificada por meio de exames laboratoriais que mostram redução nos níveis de TSH, com ou sem aumento na concentração de hormônios tireoidianos.⁴

O hipertireoidismo é menos comum durante a gravidez em comparação com o hipotireoidismo. Diagnosticar pode ser desafiador devido à semelhança dos sintomas entre gestantes com ou sem disfunção tireoidiana. No entanto, certos sintomas específicos relacionados à variação hormonal podem ajudar no diagnóstico.⁵

METODOLOGIA

Na coleta de materiais para compor esta revisão bibliográfica, foram selecionadas revisões literárias e diretrizes brasileiras publicadas entre 2008 e 2022.

Foram utilizadas para pesquisa as palavras-chave “tireoide”; “gravidez”; “hipertireoidismo” e “tireotoxicose”.

DISCUSSÃO

A Doença de Graves, uma condição autoimune, é a principal causa de hipertireoidismo durante a gravidez, representando 95% dos casos. Por outro lado, a tireotoxicose transitória gestacional (TTG), também conhecida como hipertireoidismo transitório gestacional, é uma condição comum que pode ocorrer em até 5% das gestações. Limitada à primeira metade da gravidez, a TTG é caracterizada pela diminuição do TSH, com ou sem aumento da T₄L.⁴

A elevação dos níveis de hCG no início da gravidez é responsável pela estimulação da tireoide, resultando em um quadro de hipertireoidismo leve e temporário, às vezes associado à hiperêmese gravídica. Condições com altos níveis de hCG, como gestação gemelar, mola hidatiforme, coriocarcinoma, apresentam maior risco de desenvolver tireotoxicose transitória gestacional (TTG).⁴

Além disso, outras causas de hipertireoidismo durante a gravidez incluem adenoma tóxico, tireoidite subaguda, bócio multinodular e ingestão excessiva de hormônios tireoidianos por razões iatrogênicas.⁴

O hipertireoidismo pode se manifestar na gravidez como hipertireoidismo clínico franco ou manifesto, que é caracterizado por redução do TSH e níveis de HT elevados, sobretudo a T₄L; ou hipertireoidismo subclínico, que é caracterizado por redução do TSH e HTs normais.⁴

Outras causas de hipertireoidismo durante a gravidez incluem hiperêmese gravídica devido ao aumento do hCG, mutação no receptor TSHR e tireoidite pós-parto. A hiperêmese gravídica relacionada ao aumento do hCG é caracterizada por náuseas e vômitos graves no início da gravidez, resultando em perda de peso superior a 5%, desidratação e presença de cetonas na urina. O tratamento é sintomático, envolvendo o uso de antieméticos, hidratação e correção de distúrbios hidroeletrólíticos. Se houver sinais clínicos de tireotoxicose, são administrados medicamentos antitireoidianos.¹

O aumento do hCG também pode ocorrer no hipertireoidismo trofoblástico associado à mola hidatiforme e ao coriocarcinoma, com manifestações clínicas e ultrassonográficas características da condição subjacente, além de níveis séricos de beta-hCG acima do esperado para a idade gestacional.¹

É importante estar atento à possibilidade de disfunção tireoidiana durante o primeiro ano após o parto, conhecida como tireoidite pós-parto, que é a principal causa de tireotoxicose nesse período. Geralmente, entre dois e seis meses após o parto, pode ocorrer hipertireoidismo assintomático ou sintomas leves de hipermetabolismo, como irritabilidade, intolerância ao calor, fadiga e palpitações. Em alguns casos, o anticorpo anti-TPO pode estar presente. O tratamento depende da presença de sintomas de hipermetabolismo, com uso de propranolol na dose de 10 a 20 mg por dia. O uso de drogas antitireoidianas não é eficaz. Se o paciente estiver assintomático, é recomendado repetir o

teste de TSH em 4 a 6 semanas. Após a normalização dos níveis de tireoide, é aconselhável monitorar o TSH sérico a cada dois meses durante o primeiro ano após o parto.¹

A tireoidite pós-parto pode estar associada a condições como diabetes mellitus tipo 1, diabetes gestacional em remissão e hepatite viral crônica. Outras causas menos comuns de tireotoxicose na gestação incluem bócio tóxico multinodular, adenoma tóxico, tireoidite aguda, hipertireoidismo induzido por tratamento, tumor pituitário secretor de TSH e struma ovariana, um tumor ovariano contendo tecido tireoidiano em mais de 50% de sua massa.¹

A Doença de Graves é responsável por 90% a 95% dos casos de hipertireoidismo durante a gravidez e geralmente se apresenta com um aumento difuso da tireoide, com ou sem sopro audível, podendo ou não estar acompanhada de oftalmopatia. Durante a gestação, a doença tende a se manifestar com sintomas mais intensos no primeiro trimestre, devido à estimulação da glândula tireoide pelo hCG placentário. No entanto, os sintomas costumam melhorar na segunda metade da gestação devido à imunossupressão natural do organismo durante esse período. Após o parto, os sintomas podem se agravar novamente.³

O hipertireoidismo na Doença de Graves Baseada em IgG (DGB) é desencadeado por anticorpos estimuladores direcionados ao receptor de TSH, que está localizado principalmente nas células foliculares da tireoide. Quanto maior a presença desses anticorpos, maior a atividade da doença e mais intensa a produção hormonal tireoidiana, resultando em um quadro hipermetabólico. É possível que esses anticorpos atravessem a placenta e causem estimulação ou inibição da tireoide fetal, embora este último seja menos comum.²

Os sintomas do hipertireoidismo estão relacionados ao estado hipermetabólico do organismo. Em gestantes com hipertireoidismo não tratado ou descompensado, os sintomas incluem irritabilidade, agitação, tremores finos, sudorese, calor excessivo, taquicardia e perda de peso, ou até mesmo ganho de peso abaixo do esperado. Nos casos mais graves, pode ocorrer hipertensão e/ou pré-eclâmpsia.²

Durante a gravidez, os sintomas podem variar de acordo com a idade gestacional. No primeiro trimestre, devido à estimulação do hCG, que tem uma estrutura similar à do TSH, os sintomas do hipertireoidismo tendem a piorar. Nessa fase, também pode ocorrer hipertireoidismo transitório. Já nos segundo e terceiro trimestres, devido ao efeito imunossupressor e ao aumento da globulina ligadora de tiroxina (TBG), os sintomas da

doença costumam melhorar. No entanto, em algumas situações, a doença pode recidivar ou mesmo se manifestar pela primeira vez durante a gravidez. Por outro lado, no período pós-parto, com a diminuição da atividade hormonal gestacional, pode ocorrer uma recorrência dos sintomas.²

O diagnóstico laboratorial de hipertireoidismo durante a gestação é confirmado pela presença de um TSH reduzido e um T₄ livre elevado, utilizando-se intervalos de referência específicos para gestantes. Fatores como a disponibilidade de iodo na população e a etnia também podem influenciar esses parâmetros. Portanto, as sociedades médicas recomendam que os valores de referência para gestantes sejam estabelecidos para cada população, considerando cada trimestre gestacional e utilizando testes específicos.⁴

Em relação ao tratamento medicamentoso, o propiltiouracil (PTU) e o metimazol (MMZ) são utilizados para inibir a produção de T₄ livre (T₄L). Além disso, o PTU também bloqueia a conversão periférica do T₄ em T₃, que é mais ativo nos tecidos periféricos.¹

O PTU é preferencialmente utilizado durante o primeiro trimestre da gestação, devido aos potenciais efeitos adversos do MMZ no desenvolvimento embrionário, e em pacientes alérgicas ou com intolerância ao MMZ. Entretanto, o PTU deve ser descontinuado após o primeiro trimestre e substituído pelo MMZ, devido ao risco de hepatotoxicidade, que pode resultar em necrose hepática tanto na gestante quanto no feto.¹

A exposição ao MMZ durante a gravidez pode estar associada a várias malformações congênitas, incluindo aplasia cutânea congênita, onfalocele e síndrome da embriopatia do metimazol, que pode causar atresia anal ou esofágica e características faciais dismórficas. Todas as drogas antitireoidianas atravessam a placenta, e tanto o MMZ quanto o PTU têm eficácia semelhante no tratamento do hipertireoidismo durante a gestação.¹

A dosagem inicial de PTU é de 300 mg/dia, que deve ser reduzida gradualmente de acordo com os níveis alvo de T₄L ou T₄ total. A dose de MMZ varia de 5 a 15 mg/dia (300 mg de PTU corresponde a 10-15 mg de MMZ). Em alguns casos, pode ser necessário associar betabloqueadores, como propranolol oral, para controlar os sintomas hipermetabólicos e inibir a conversão de T₄ em T₃ nos tecidos periféricos. No entanto, o uso prolongado de betabloqueadores pode estar associado a complicações, como crescimento intrauterino restrito, bradicardia fetal e hipoglicemia neonatal.¹

Cerca de 20 a 30% das pacientes podem descontinuar a terapia medicamentosa no último trimestre da gestação, exceto aquelas com altos títulos de TRAb, que devem continuar o tratamento até o parto.¹

O MMZ, em doses de 20 a 30 mg/dia, é considerado o tratamento de primeira linha para hipertireoidismo durante a amamentação. O PTU também pode ser utilizado durante a amamentação, pois não afeta a função tireoidiana ou o desenvolvimento do recém-nascido, embora o risco de hepatotoxicidade deva ser considerado.¹

Os sintomas melhoram dentro de 3 a 4 semanas de tratamento, mas a resposta completa pode levar até oito semanas. A suspensão da medicação antitireoidiana pode ser considerada após a paciente permanecer eutireoideia próximo ao término da gestação. Os fetos expostos a drogas antitireoidianas devem ser avaliados quanto a sinais de hipotireoidismo fetal, com exame clínico para avaliação do crescimento e cardiocografia para detectar bradicardia fetal.¹

A cirurgia de remoção parcial da glândula tireoide é considerada uma medida secundária durante a gestação, devido aos riscos cirúrgicos e anestésicos associados. Se essa intervenção for necessária, é preferível realizá-la entre a 14^a e a 22^a semana de gestação. As principais indicações para essa cirurgia incluem falta de resposta ao tratamento medicamentoso convencional, necessidade de doses elevadas de medicamentos antitireoidianos, alergia a essas medicações ou presença de bócio muito grandes. Antes da cirurgia, é importante prevenir a ocorrência de uma crise tireotóxica administrando betabloqueadores para manter a frequência cardíaca entre 80 e 100 batimentos por minuto e usando lugol forte durante uma semana antes do procedimento. Após a cirurgia, a reposição hormonal com levotiroxina é indicada imediatamente.²

Por último, existe o hipertireoidismo subclínico, no qual as gestantes apresentam um TSH suprimido e níveis de hormônios tireoidianos (T₄L) dentro da faixa de referência para gestantes. A principal questão é diferenciar o diagnóstico entre outras formas leves de hipertireoidismo, sendo a mais comum a DG. Quando possível, o acompanhamento inicial deve ser realizado em conjunto pelo obstetra e pelo endocrinologista. Uma anamnese detalhada e um exame físico enfatizando os sinais de DG (como bócio e oftalmopatia) devem ser realizados, com repetição dos testes de TSH e T₄L. Os níveis de TRAb e T₃ também podem auxiliar no diagnóstico etiológico. Geralmente, os sintomas são mais leves e podem se sobrepor aos sinais e sintomas de hiperêmese gravídica (como náuseas e vômitos

no início da gestação, perda de peso > 5%, desidratação e cetonúria); não há histórico prévio de doença tireoidiana nem sinais de DG, como bócio e oftalmopatia. No entanto, é importante ressaltar que a DG também pode se manifestar de forma leve durante a gestação, inclusive com hipertireoidismo subclínico; nesses casos, a paciente geralmente tem histórico prévio de doença tireoidiana, podendo ou não apresentar bócio e oftalmopatia.⁴

CONCLUSÃO

Durante a gestação, é crucial estar atento às mudanças na fisiologia hormonal da tireoide, às complicações tanto para o feto quanto para a mãe decorrentes da falta de tratamento da doença e aos detalhes do tratamento medicamentoso durante esse período.¹

No início da gravidez, é importante destacar a tireotoxicose gestacional, que afeta até 5% das gestações. É essencial distinguir essa condição do hipertireoidismo diagnosticado durante a gestação, sendo a doença de Graves a mais comum associada ao hipertireoidismo gestacional. Além disso, é fundamental considerar os efeitos dos anticorpos TRAB na função tireoidiana fetal, pois esses anticorpos podem atravessar a barreira placentária.¹

A falta de tratamento do hipertireoidismo durante a gestação está relacionada a uma série de complicações, incluindo perda fetal, hipertensão, parto prematuro, restrição do crescimento fetal, hipertireoidismo fetal, crise tireotóxica, insuficiência cardíaca congestiva materna e, em casos raros, óbito materno.¹

As drogas disponíveis para o tratamento, como PTU e MMZ, pertencentes à classe das tiaminas, são potencialmente teratogênicas, podendo causar hipotireoidismo fetal e bócio, além de estarem associadas a diversos efeitos colaterais na gestante. A cirurgia representa um risco maior durante a gestação e deve ser considerada apenas em situações muito específicas.¹

É fundamental realizar um controle laboratorial sistemático dos efeitos colaterais e fetais, além de um acompanhamento obstétrico criterioso.¹

REFERÊNCIAS

1. BÁRTHOLO, B. B. G. R.; MONTEIRO, D. L. M.; TRAJANO, A. J. B. Hipertireoidismo na gestação. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, v. 13, n. 3, 29 jul. 2014.

2. FEDERAÇÃO Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Doenças da tireoide na gestação. São Paulo: FEBRASGO; 2021. (Protocolo FEBRASGO-Obstetrícia, n. 39/ Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco).
3. MACIEL, L. M. Z.; MAGALHÃES, P. K. R. Tireóide e gravidez. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 52, p. 1084–1095, 1 out. 2008.
4. MAGANHA, C.A. et al. Rastreio, diagnóstico e manejo do hipertireoidismo na gestação. FEBRASGO Position Statement, n. 8, ago. 2022.
5. PINTO, G. Q. R, et al. Tireoidopatias na Gestação: uma revisão bibliográfica. Revista Brasileira das Faculdades de Medicina, Enfermagem, Odontologia, Veterinária e Educação Física, v. 4, n. 7, 2022.