

HIPERTIROIDISMO E GRAVIDEZ

J. JÁCOME DE CASTRO, FÁTIMA BORGES

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital Militar Principal – Lisboa.

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital Geral Sto. António. Porto

RESUMO/SUMMARY

Os autores descrevem as etiologias mais frequentes do hipertiroidismo que ocorre na gravidez e referem as alterações imunológicas que caracterizam a doença de Graves e a tolerância imunológica associada à gravidez. Referem o quadro clínico, o diagnóstico laboratorial e o tratamento a efectuar. Como o tratamento médico é o mais frequente, referem os anti-tiroideos de síntese, suas características e a opção mais conveniente para o tratamento durante a gravidez.

Palavras-chave: hipertiroidismo, gravidez, doença de graves

HYPERTHYROIDISM AND PREGNANCY

The authors describe most common hyperthyroidism aetiologies that occur during pregnancy and also the immunity changes that define Graves' disease and the immunity tolerance associated to pregnancy. They also refer the clinical picture, laboratorial diagnosis and the treatment to be carried out. Medical treatment is mostly based on anti-thyroid drugs. Their characteristics and use during pregnancy are discussed.

Key words: hyperthyroidism /pregnancy, graves disease

A ocorrência de hipertiroidismo durante a gravidez é pouco comum (uma a duas gestações em mil)^{1,2}.

Podem contribuir para a etiologia do hipertiroidismo da grávida as várias entidades encontradas na população em geral e ainda outras específicas da gravidez, como o hipertiroidismo gestacional transitório (HGT) associado à hiperemese gravídica, abordada noutro capítulo. O HGT é a causa mais frequente de hipertiroidismo da gravidez, seguida pela doença de Graves³.

A doença de Graves é uma doença autoimune da tiróide, em que o hipertiroidismo é provocado pela produção de autoanticorpos contra o receptor da tirotrófina (TSH-R), que emitam a acção da TSH nas células tiroideias e conduzem a uma secreção excessiva de tri-iodotironina (T3) e tiroxina (T4). As alterações do sistema imune responsáveis pela presença destes autoanticorpos são complexas envolvendo células T e B e outros antigénios para além do receptor da TSH, nomeadamente a peroxidase tiroideia e a tiroglobulina.

A tolerância imunológica associada à gravidez modifica habitualmente o curso da doença de Graves, que tem

tendência a melhorar progressivamente ao longo da gestação apesar de se poderem observar algumas situações de agravamento durante os primeiros meses⁴. Esta melhoria espontânea pode ter várias explicações: em primeiro lugar, verifica-se uma imunossupressão parcial, acompanhada de uma diminuição significativa dos títulos de anticorpos anti-receptor da TSH (TRAb); em segundo lugar o aumento da TBG faz-se acompanhar de uma diminuição das fracções livres das hormonas tiroideias; por outro lado, a carência relativa de iodo, relacionada com o aumento das suas perdas renais, pode interferir com a produção das hormonas tiroideias; finalmente, um estudo recente sugere que o balanço entre as actividades bloqueantes e estimulantes dos TRAb, pode ser alterado durante a gravidez, a favor da actividade bloqueante^{3,5}.

A sintomatologia do hipertiroidismo na grávida não difere da população em geral; no entanto, durante a gravidez normal podem surgir sintomas e sinais semelhantes aos encontrados no hipertiroidismo, tais como a fadiga, as palpitações, a ansiedade, a intolerância ao calor e a hipersudorese⁶. O emagrecimento com apetite conservado

ou aumentado, a taquicardia (frequência de pulso superior a 100 p.p.m.) e a exoftalmia poderão levantar a suspeita de hipertireoidismo.

As náuseas e os vômitos são habituais durante uma gravidez normal; porém quando a sintomatologia se agrava, sugerindo uma hiperemese gravídica deverá ser ponderada a hipótese de HGT, nomeadamente quando acompanhada de perda de peso.

O diagnóstico de hipertireoidismo é confirmado através de testes laboratoriais; a TSH encontra-se suprimida e as fracções livres da T4 e da T3 estão aumentadas; durante o primeiro trimestre a TSH pode estar transitoriamente suprimida em 10 a 20% das gestações normais, coincidindo com o pico de hCG. O doseamento dos autoanticorpos tiroideus, nomeadamente dos TRAb poderá ser útil no diagnóstico diferencial da tirotoxicose na grávida. A cintigrafia da tiróide está contra-indicada durante a gravidez.

A tirotoxicose gravídica está associada a um acréscimo de morbidade e mortalidade fetal e materna, tornando prementes um diagnóstico e um tratamento precoces; quando não tratada pode estar associada a complicações obstétricas graves, tais como a pré-eclampsia, as malformações fetais, o aborto, a ruptura prematura da placenta, o parto prematuro e o baixo peso ao nascer⁷⁻⁹. Por outro lado, quando o tratamento é introduzido com precocidade, o prognóstico é bastante favorável, tanto para a grávida como para o feto.

Nas grávidas com antecedentes pessoais de doença de Graves e em remissão aparente, deverá ser efectuada com precocidade uma avaliação da função tiroideia para confirmação do eutireoidismo e pesquisada a presença de TRAb para caracterizar o risco de hipertireoidismo fetal. Num Simpósio realizado durante a Reunião Anual da Associação Europeia da Tiróide em 1997, propôs-se a repetição da pesquisa de TRAb no sexto mês de gestação quando a pesquisa é positiva no início da gestação; esta segunda pesquisa quando positiva poderá ser um forte indicador de risco de hipertireoidismo fetal¹⁰. O hipertireoidismo fetal poderá ser suspeitado pelo obstetra quando encontra uma frequência fetal aumentada, um bócio fetal ou uma aceleração da maturação óssea por ecografia.

O tratamento da doença de Graves na gravidez deve ser efectuada sob a orientação de um endocrinologista, de preferência num centro que disponha de um obstetra e de um laboratório de endocrinologia. O principal objectivo do tratamento é manter as doentes em eutireoidismo, usando a menor dose possível de antitiroideus de síntese (ATS) e apenas enquanto necessário^{11,12}. O tratamento cirúrgico, deverá ser ponderado nas situações mais graves, em que o

tratamento médico não é eficaz ou possível (intolerância aos ATS ou pouca colaboração no tratamento).

A terapêutica mista com ATS e tiroxina não é aconselhada durante a gravidez porque ao contrário das hormonas tiroideias, os ATS atravessam com alguma facilidade a barreira placentária^{3,13}.

Todos os ATS atravessam a placenta e podem por isso afectar a função da tiróide fetal^{14,15}. O propiltiouracilo (PTU) é hidrossolúvel, e por esse motivo não é transferido com tanta facilidade da circulação materna para a circulação fetal e para o leite materno^{16,17}. Deste modo, o PTU é em geral preferido em relação a outros ATS como o Metimazol (MMI) ou o Carbimazole (CMI), durante a gravidez; porém, o MMI e o CMI são frequentemente utilizados na gravidez em muitos países (por exemplo no Japão e nos países europeus onde o PTU não é comercializado), sem quaisquer desvantagens em relação ao PTU¹⁷.

Quando existe indicação para cirurgia durante a gravidez, esta deve ser programada para o segundo trimestre e é aconselhada a preparação prévia com iodo. Após a tiroidectomia, deve ser iniciado com precocidade o tratamento de substituição com tiroxina.

O tratamento com iodo radioactivo está contra-indicado na gravidez. Para além dos potenciais efeitos teratogénicos pode provocar um hipotireoidismo fetal, por passagem transplacentária e fixação na tiróide fetal

Finalmente, todos os casos com tireotoxicose autoimune, suspeitos ou diagnosticados durante a gravidez, requerem um controlo apertado dos títulos de autoanticorpos da tiróide assim como da função tiroideia durante o primeiro ano após o parto, devido ao risco significativo de tiroidite pós-parto ou de recidiva ou exacerbação da doença de Graves.

BIBLIOGRAFIA

1. BECKS GP, BURROW GN: Thyroid disease and pregnancy. *Med Clin N Am* 1991;75:121
2. WANG C, CRAP LM: The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. *Endocrinol Metab Clin N Am* 1997; 26:189
3. GLINOER D: Thyroid disease during pregnancy. Werner & Ingbar's *The Thyroid*. Braverman LE & Utiger RD (eds). Lippincott Williams & Wilkins (8th ed) 2000;1013-27
4. AMINO N, TANIZAWA O, MORI H, et al: Aggravation of thyrotoxicosis in early pregnancy and after delivery in Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1982;55:108
5. KUNG AWC, JONES BM: A change from stimulatory to blocking antibody activity in Graves' disease during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:514
6. GLINOER D, LARSEN PR: Thyroid function and dysfunction during pregnancy. In: DeGroot L, ed. *Thyroid disease manager 1999*; www.thyroidmanager.org

7. MESTMAN JH: Hyperthyroidism in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1997;40:45
8. MANDEL SJ, BRENT GA, LARSEN PR: Review of antithyroid drug use during pregnancy and report of a case of aplasia cutis. *Thyroid* 1994;4:129
9. DAVIS LE, LUCAS MJ, HANKINS GD et al: Thyrotoxicosis complicating pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:63
10. LAUBERG P, NYGAARD B, GLINOER D et al: Guidelines for TSH-receptor antibody measurements in pregnancy: results of an evidence-based symposium organized by the European Thyroid Association. *Eur J Endocrinol* 1998;139:584
11. MITSUDA N, TAMAKI H, AMINO N et al: Risk factors for developmental disorders in infants born to women with Graves' disease. *Obstet Gynecol* 1992;80:356
12. MOMOTANI N, NOH J, OYANAGI H et al: Antithyroid drug therapy for Graves' disease during pregnancy: optimal regimen for fetal thyroid status. *N Engl J Med* 1986; 315:24
13. LAZARUS J: *Thyroid Disease and Pregnancy*. Clinical Endocrinol. Grossman A (ed). Blackwell Science (2nd ed) 1998;376-82
14. ROTI E, GNUDI A, BRAVERMAN LE: The placental transport, synthesis, and metabolism of hormones and drugs which affect thyroid function. *Endoc Rev* 1983;4:131
15. GARDNER DF, CRUIKSHANK DP HAYS PM, et al: Pharmacology of propylthiouracil (PTU) in pregnant hyperthyroid women: correlation of maternal PTU concentration with cord serum thyroid function tests. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;62:217
16. WING DA, MILLAR LK, KOONINGS PP et al: A comparison of propylthiouracil versus methimazole in the treatment of hyperthyroidism in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:90
17. MESTMAN JH: Hyperthyroidism in pregnancy. *Endocrinol Clin N Am* 1998;27:127