

# RELAÇÃO ENTRE ABORTAMENTO E DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS DA TIREÓIDE

RELATIONSHIP BETWEEN ABORTION AND DEVELOPMENT OF THYROID DISEASE

LUIZ RONALDO ALBERTI\*, RAQUEL DEL-FRARO RABELO\*\*, PAULO HENRIQUE DUARTE\*\*, ANDY PETROIANU\*\*\*

## RESUMO

**Objetivo:** As afecções da tireóide estão relacionadas a complicações de fertilidade, gravidez e puerpério, com destaque para um aumento na incidência de abortamentos. Esta complicação pode ser, em parte, conseqüência de os hormônios da tireóide e sexuais femininos possuírem uma mesma subunidade estrutural. Dada a importância dos abortamentos na prática médica, o objetivo do presente trabalho foi avaliar uma possível associação entre essa complicação gestacional e o desenvolvimento de afecções da tireóide. **Métodos:** Estudo retrospectivo realizado com pacientes dos ambulatórios da Santa Casa de Belo Horizonte, divididas em dois grupos: Grupo 1 (n=53): pacientes com doença da tireóide após o período reprodutivo, subdivididas em hipotireóides (n=28) e hipertireóides (n=25); Grupo 2 (n=60): pacientes sem doença da tireóide. Foram avaliados como parâmetros: idade atual, idade da primeira gravidez, número de gestações, presença de hiper ou hipotireoidismo, época da menarca e história gestacional, além de comorbidades pessoais e familiares. Os dados foram comparados pelo teste qui-quadrado, com significância para valores correspondentes a  $p < 0,05$ . **Resultados:** a incidência de abortamentos no Grupo 1 foi de 43,3% (23 mulheres), com uma prevalência de 46,4% entre as hipotireóides e de 40,0% entre as hipertireóides. No Grupo 2, houve 24 (40,0%) pacientes com abortamentos. Os dados não mostraram diferenças entre as pacientes hipotireóides ou hipertireóides e mulheres sem afecção tireóidea. **Conclusão:** O presente estudo não encontrou associação entre a história gestacional de abortamento e o desenvolvimento de doenças tireóideas após o período reprodutivo.

**Palavras-chave:** Tireóide, abortamento, gravidez, hipertireoidismo, hipotireoidismo

## INTRODUÇÃO

Segundo a literatura, afecções da tireóide estão relacionadas a complicações da fertilidade, gravidez e puerpério<sup>1-6</sup> além de um aumento na incidência de abortamentos. Estudos com vista a essa associação constataram que os hormônios do eixo hipotálamo-hipofisário que agem sobre a função tireoidiana e sexual feminina possuem a mesma subunidade estrutural, denominada hormônio tireotrófico-alfa (TSH- $\alpha$ ) ou subunidade  $\alpha$  do hormônio luteinizante (LH) e do hormônio folículo-estimulante (FSH). Essa molécula também se assemelha à gonadotrofina coriônica humana-alfa (HCG- $\alpha$ ). É possível que essa semelhança entre o TSH e o HCG possa influenciar a atividade tireóidea no início da gravidez, com a presença de um aumento da tetraiodotironina (T<sub>4</sub>).<sup>7,8,9</sup> O efeito do HCG sobre a tireóide pode ser evidenciado em pacientes com gravidez molar e outras doenças trofoblásticas, que

curram com altos níveis de HCG e apresentam hipertireoidismo bioquímico.

Há evidências de que as doenças auto-imunes da tireóide tendem a melhorar durante o período gestacional, seguindo-se uma piora após o parto.<sup>10,11</sup> De acordo com a literatura, a imunidade celular e humoral estão deprimidas durante a gravidez normal, ocorrendo diminuição dos linfócitos T *helper* (CD4+) e aumento dos linfócitos T citotóxicos (CD8+).<sup>12,13,14,15</sup>

As doenças da tireóide não são uma barreira para a concepção, mas afetam a fertilidade, devido à alta prevalência de ciclos anovulatórios. Existem poucas informações sobre a evolução da gravidez em pacientes com hipertireoidismo não tratado, porém complicações estão relacionadas com a gravidade do hipertireoidismo materno, taxas aumentadas de parto prematuro, anomalias congênitas, anemia, pré-eclâmpsia e placenta prévia, além de um número aumentado de partos por cesariana.<sup>11,13,15</sup>

Os abortamentos espontâneos destacam-se entre as complicações gestacionais.<sup>1,3,5</sup> Wilcox et al<sup>16</sup> analisaram, diariamente, urinas coletadas de 221 mulheres saudáveis e detectaram perdas fetais em 31% delas. Entretanto, existe controvérsia com relação às incidências dessas perdas. Há uma grande variedade de etiologias para esses abortamentos, incluindo alterações genéticas, anatômicas, hormonais e infecciosas, além de influência ambiental. Há também um número significativo de casos cuja etiologia permanece desconhecida, principalmente quando o abortamento é precoce, mesmo antes da evidência clínica de gravidez. Uma das principais causas conhecidas de abortamento espontâneo é a reação imunológica contra o embrião. Os anticorpos envolvidos nesse processo pode-

\*Residente de Cirurgia Geral do Hospital Júlia Kubitschek – FHEMIG

\*\*Acadêmicos da Faculdade de Medicina – UFMG

\*\*\*Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina - UFMG, Docente Livre da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP, Docente Livre da Escola Paulista de Medicina - UNIFESP, Doutor em Fisiologia e Farmacologia, Pesquisador IA do CNPq

Instituto Alfa de Gastroenterologia – Hospital das Clínicas  
Universidade Federal de Minas Gerais  
Av. Alfredo Balena, no 190, CEP 30130-100  
Belo Horizonte – Minas Gerais.

Endereço para correspondência:  
Prof. Andy Petroianu  
Av. Afonso Pena, no 1626/1901  
CEP 30130-005, Belo Horizonte – Minas Gerais  
Fone(FAX): (31) 3274-7744  
E-mail: petroian@medicina.ufmg.br

riam também estar na etiopatogênese de afecções auto-imunes da tireóide. Estas últimas decorrem de liberação exagerada de antígenos tireóideos em algum momento da vida reprodutiva.

Portanto, é possível que desordens hormonais do sistema reprodutivo influenciem diretamente a regulação dos hormônios da tireóide e vice-versa.<sup>9,10,13</sup> Constatando-se esse aparente hiato na literatura e a necessidade de se conhecer melhor tal associação, o objetivo deste trabalho foi avaliar eventual relação entre a incidência de aborto e o surgimento de afecções da tireóide.

### CASUÍSTICA E MÉTODO

O presente estudo foi realizado de acordo com as recomendações das Declarações de Helsinque e foi aprovado pela Comissão de Ética da UFMG.<sup>11</sup>

Foram estudadas retrospectivamente 113 pacientes atendidas nos ambulatórios de Endocrinologia da Santa Casa de Belo Horizonte, no período de janeiro de 2001 a janeiro de 2002. Essas pacientes foram divididas em dois grupos:

- Grupo 1 (n=53): pacientes acima de 40 anos com doença da tireóide no período pós-reprodutivo, pertencentes ao Serviço de Endocrinologia e

Metabologia, com comprovação da moléstia tireóidea e que foram subdivididas em hipotireóideas (n=28) e hipertireóideas (n=25).

- Grupo 2 (n=60): pacientes também acima de 40 anos, sem doença da tireóide, com base em exame clínico e complementar.

Os dados foram coletados por meio de entrevista com as pacientes. A veracidade dos dados foi estimulada pela garantia de sigilo. Pesquisaram-se os seguintes parâmetros: idade atual, idade da primeira gravidez, número de gestações além da presença de hipertireoidismo ou hipotireoidismo, história gestacional e comorbidades pessoais.

Foram excluídas as pacientes em que não se obteve com exatidão os parâmetros propostos e também as pacientes que relataram dúvida em suas respostas. Os resultados foram comparados por meio do teste qui-quadrado. As diferenças foram consideradas significativas para valores correspondentes a  $p < 0,05$ .

### RESULTADOS

A Tabela 1 mostra dados relativos à história reprodutiva das pacientes avaliadas.

**Tabela 1** - Dados relativos à história reprodutiva das pacientes avaliadas no Grupo 1: tireoidopatas, e no Grupo 2: normais

		GRUPO 1				GRUPO 2	
		Hipotireóideas		Hipertireóideas		Controle	
Abortamento		Com	Sem	Com	Sem	Com	Sem
Número de pacientes		13	15	10	15	24	36
Idade (anos)	Limites	43 - 69	39 - 65	40 - 63	40 - 75	40 - 78	40 - 74
	Média	60,0 ± 8,47	48,6 ± 9,15	52,4 ± 9,8	53,3 ± 10,4	58,5 ± 12	51,0 ± 10,9
Filhos	Limites	1 - 8	1 - 8	2 - 11	1 - 11	2 - 13	1 - 9
	Média	3,6 ± 2,0	3,5 ± 2,4	4,6 ± 3,0	4,3 ± 3,0	5,6 ± 4,0	3,0 ± 2,0
Idade da primeira gravidez	Limites	18 - 38	18 - 36	16 - 30	16 - 35	14 - 32	15 - 30
	Média	24,0 ± 6,6	25,3 ± 6,3	21,8 ± 5,2	23,9 ± 5,5	22,4 ± 4,5	22,0 ± 4,0
Número de abortamentos	Limites	1 - 7	-	1 - 5	-	1 - 3	-
	Média	2,2 ± 1,8	-	1,5 ± 1,3	-	1,7 ± 0,8	-

Dados apresentados sob a forma de média ± desvio padrão da média.

Nota-se uma média maior de filhos nas pacientes com relato de abortamento tanto para o grupo de tireoideopatas quanto para o grupo controle. Não houve diferenças na incidência de abortamentos entre os grupos 1 (43,3%) e 2 (40,0%). Observa-se número ligeiramente maior de abortamentos entre as pacientes com hipotireoidismo (46,4%), do que naquelas com hipertireoidismo (40,0%).

O número médio de filhos foi maior entre as pacientes do grupo controle com relato de abortamentos. Existe também ampla variedade das idades da primeira gestação em ambos os grupos.

Entre as mulheres que relataram abortamento no Grupo 1, havia história familiar direta de abortamento em 60% das hipertireóideas e em 54% das hipotireóideas. Por outro lado, entre as mulheres nas quais não se verificou abortamento, a história familiar de abortamento esteve presente em 53,3% das hipertireóideas e em 20% das hipotireóideas. Portanto, verifica-se significativa associação de abortamento familiar nas pacientes hipotireóideas, que também tiveram gestação interrompida naturalmente.

A Tabela 2 registra as comorbidades atuais mais frequentes no Grupo 1.

Observa-se maior número de pacientes com hipertensão arterial sistêmica e diabetes melito tanto para as hipotireóideas quanto para as hipertireóideas. Observa-se que houve incidência maior de abortamentos em pacientes que desenvolveram essas afecções posteriormente. Não se notou associação com significância estatística entre as outras comorbidades encontradas e as doenças específicas do sistema endócrino em estudo.

**Tabela 2** - Comorbidades atuais nas pacientes com tireoideopatias.

Abortamento	Hipotireóideas		Hipertireóideas	
	Com	Sem	Com	Sem
Hipertensão arterial	9*	4	7*	4
Reumatismo	-	2	-	-
Diabetes melito	3	1	1	1
Hipercolesterolemia	-	1	1	-
Doenças de Chagas	2	-	-	-
Asma/bronquite	1	1	1	-
Depressão	1	-	1	1
Sinusite	1	-	-	-
Endocardite reumática	-	-	-	1
Estenose mitral	-	-	-	1
Cálculo renal	-	-	-	2
Cardiopatia isquêmica	-	-	-	2

\* Prevalência maior que a das outras comorbidades (p<0,05)

## DISCUSSÃO

Foram estudadas mulheres com mais de 40 anos, pois a partir dessa idade a incidência de doenças de tireóide é mais elevada (idade reprodutiva tardia ou pós-reproduti-

va). Dessa forma, poderiam ser detectadas afecções da tireóide eventualmente subestimadas na época da gravidez. No presente estudo, não se encontrou relação estatisticamente significativa entre abortamento e desenvolvimento de hipertireoidismo ou hipotireoidismo após o período fértil. Entretanto, não encontramos na literatura qualquer estudo que avaliasse o risco de se desenvolver doença tireoidiana baseando-se em complicações da gravidez, apenas se atribuiu ao hipotireoidismo um papel importante no abortamento.<sup>3,7</sup> De fato, alguns estudos têm relatado risco aumentado de abortamento apenas na presença de anticorpos materno, independentemente de idade e do padrão tireóideo funcional, o que sugere incidência aumentada de abortamento apenas no contexto de distúrbios imunológicos maternos e não com a presença somente de doença tireóidea por si só. Um outro dado que sustenta tal hipótese é o fato de a terapia com reposição hormonal de T4 não mostrar benefícios no sentido de diminuir as perdas fetais e de a maioria das mulheres não apresentar evidências bioquímicas de disfunção glandular.<sup>18</sup> Apesar de não termos encontrado incidência aumentada de abortamentos nas pacientes que vieram a ter disfunção tireóidea após o período concepcivo, ou que pelo menos não evidenciavam tal afecção clínica e laboratorialmente, é prudente considerar que a deficiência tireóidea materna, durante a gravidez, correlaciona-se com prejuízo para o desenvolvimento neuropsicomotor da criança.<sup>1, 18, 19</sup>

Percebe-se, ainda, que as afecções da tireóide não interferiram de forma evidente no número de filhos. A literatura é muito controversa com respeito a essa relação, tendo em vista o número maior de ciclos anovulatórios em tireoideopatas; contudo, esse fato não influenciou o total de gestações.<sup>14, 15</sup> É importante ressaltar que outros fatores, como o uso de métodos contraceptivos, causas econômicas, além de fenômenos ambientais e sociais, podem influenciar nas taxas de fertilidade, dificultando uma análise mais acurada. O fato de terem ocorrido abortamentos também não interferiu no número global de gestações a termo.

As comorbidades mais frequentemente encontradas estão de acordo com suas prevalências na população da faixa etária estudada. Segundo a literatura, a presença de uma desordem endócrina auto-imune está associada a aumento da possibilidade de se desenvolver uma outra doença auto-imune. Isso explica a associação encontrada com o diabetes melito.<sup>17</sup> Houve incidência maior de hipertensão arterial sistêmica nas pacientes com tireoideopatias. Esse achado está de acordo com a literatura, que mostra uma ocorrência maior de tal afecção na presença de doenças da tireóide, principalmente hipotireoidismo.<sup>14</sup>

A idade da primeira gravidez não parece estar relacionada com a ocorrência de abortamentos ou o desenvolvimento de doenças tireóideas, pois não houve diferença entre os grupos e subgrupos avaliados.

## CONCLUSÃO

De acordo com os resultados desta pesquisa, não houve relação causal entre a história de abortamento e o desenvolvimento de doenças tireóideas após o período fértil.

## SUMMARY

**Objective:** According to the literature, thyroid diseases are very common disorders in clinical practice and is related to complications of fertility, pregnancy, puerperium, and pregnancy losses. Multiple factors are involved in its etiopathogenicity. These complications can be partially explained by the subunit  $\alpha$  that is the same in thyroid and sexual hormones. Thus, the objective of the present work was to evaluate a possible association between gestational complications and development of thyroid diseases. **Method:** A retrospective study was performed on charts of patients of Santa Casa de Belo Horizonte, divided into two groups: Group 1 (n=53), patients with thyroid disease after the reproductive period, subdivided into patients with hypothyroidism (n=28) and hyperthyroidism (n=25); and Group 2 (n=60), patients without thyroid disease. The following parameters were appraised: present age, age of the first pregnancy, number of gestations, presence of hyper or hypothyroidism, time of menarche and gestational history, besides personal and family diseases. All diagnoses were confirmed by clinical history associated to laboratory evaluation. The data were compared by the chi-square test with significant values of  $p < 0,05$ . **Results:** The incidence of abortions in Group 1 was 43.3% (23 women), with prevalence of 46.4% among patients with hypothyroidism and 40.0% among the patients with hyperthyroidism. In Group 2, abortion occurred in 24 (40.0%) patients. The data did not show significant differences between the patients with hypo or hyperthyroidism and women without thyroid disease. **Conclusion:** There was no relation between the gestational history of abortion and the development of thyroid disease after the reproductive period.

**Keywords:** Thyroid, abortions, pregnancy, hyperthyroidism and hypothyroidism

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq e à FAPEMIG pelos auxílios financeiros que permitiram a realização deste trabalho.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Gabriel AV. Tireóide e gravidez. In: Coronho V, Petroianu A, Santana EM, Pimenta LG, editores. Tratado de endocrinologia e cirurgia endócrina. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p.466-77.
- 2- Siingh A, Dantas ZN, Stone SC, Asch RH. Presence of thyroid antibodies in early reproductive failure. *Fertil Steril* 1995; 63:277-81.
- 3- Mestman JH. Thyroid disease in pregnancy. *Clin Perinatol* 1985; 12:651-67.
- 4- Becks GP, Burrow GN. Thyroid function tests. *Med Clin North Am* 1987; 3:2503.
- 5- Ain KB, Mory Y., Refetoff S. Reduced clearance rate of thyroxine-binding globulin with increase sialylation. *J Clin Endocrinol Metabol* 1987; 65:686-96.
- 6- DeGroot LJ, Larsen PR, Hennesmann G. Thyroid dysfunction in the pregnant patient. In: DeGroot LJ, editor. *The thyroid and its diseases*. New York: Churchill Livingstone; 1996. p.519-40.
- 7- Amino N, Miyai K, Kuro R. Transient postpartum hypothyroidism. *Ann Intern Med* 1977; 87:155.
- 8- Burrow GN. Doenças da tireóide. In: Burrow GN, Ferris A, editor. *Complicações clínicas durante a gravidez*. São Paulo: Roca; 1996. p.155-86.
- 9- Asa SL, Bilbao JM, Kovacs K. Lymphocytic hypophysitis of pregnancy resulting in hypopituitarism. *Ann Intern Med* 1981; 95:166-71.
- 10- Ballabio M, Nicolini U, Jowett T. Maturation of thyroid function in normal human fetuses. *Clin Endocrinol* 1989; 31:565-6.
- 11- Petroianu A. Pesquisa experimental. In: Petroianu A, editor. *Ética, moral e deontologia médicas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p.185-190.
- 12- Barros AFP, Vaisman M. Tireoidite pós-parto. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 1998; 42:451-5.
- 13- Burrow GN. Thyroid function and hyperfunction during gestation. *Endocrinol Rev* 1993; 14:194-202.
- 14- Glinoe D. Thyroid hyperfunction during pregnancy. *Thyroid* 1998; 8:859-64.
- 15- Roti E, Minelli R, Salvi M. Management of hyperthyroidism and hypothyroidism in the pregnant woman. *J Clin Endocrinol Metabol* 1996; 81:1679-82.
- 16- Wilcox AJ, Weinberg CR, O'Connor JF, Baird DD, Schlatterer JP, Canfield RE. Incidence of early loss of pregnancy. *N Engl J Med* 1988; 319:189-94.
- 17- Stagnaro GA, Roman SH, Cobin R. Detection of at-risk pregnancy by means of highly sensitive assays for thyroid auto antibodies. *JAMA* 1990; 264:1422.
- 18- Glinoe D, Fernandez SM, Bourdoux P. Pregnancy in patients with mild thyroid abnormalities. *J Clin Endocrinol Metabol* 1991; 73:241-2.
- 19- Haddow JE, Glenn E, Palomaki BS. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341:549-55.