

# IPERTIROIDISMO IN GRAVIDANZA

Autore: Dott. Andrioli Massimiliano



L'**ipertiroidismo** in gravidanza è un evento raro (0,05-3% delle gravidanze) ed il suo riconoscimento può essere difficoltoso in quanto alcuni segni e sintomi (*nervosismo, sudorazione, dispnea, tachicardia*) sono comuni al fisiologico stato gravidico. Invece, segni più specifici quali *perdita di peso, gozzo* ed *oftalmopatia*, possono suggerire più chiaramente la presenza di un **ipertiroidismo** da **morbo di**

**Basedow**. Tuttavia, la diagnosi di ipertiroidismo in gravidanza va sempre confermata con il dosaggio del **TSH** e della tiroxina libera (**FT4**), i cui range di riferimento specifici andrebbero definiti in modo specifico per ciascun trimestre.

L'ipertiroidismo in gravidanza, pur essendo un evento raro, ha dei riconosciuti effetti negativi sulla gravidanza e pertanto va assolutamente riconosciuto e trattato.

La terapia di scelta è di tipo medico (con **farmaci tireostatici**) in quanto la terapia con **radiodio** è assolutamente controindicata durante la gestazione e quella chirurgica può avere importanti effetti collaterali oltre a richiedere spesso un pre-trattamento farmacologico.

## FISIOLOGIA

E' bene sapere che in gravidanza avvengono fisiologiche variazioni delle concentrazioni degli ormoni tiroidei, che possono modificare le abituali concentrazioni ormonali.

La concentrazione di **TBG** (*Thyroxin Binding Globulin*), infatti, proteina di trasporto degli ormoni tiroidei, aumenta durante la gravidanza per effetto degli estrogeni, determinando un aumento di concentrazione di T4 e T3. Al contrario, l'aumento progressivo della **hCG** prodotta dalla placenta, determina la riduzione del TSH. Pertanto il riscontro nel primo trimestre di TSH basso può essere assolutamente normale. Per quanto precedentemente detto, nell'interpretazione degli esami di funzionalità tiroidea in gravidanza bisogna tener conto di queste fisiologiche variazioni ed i risultati dovrebbero essere rapportati a range di riferimento specifici per ciascun trimestre.

## RISCHI PER IL FETO

Il rischio maggiore per il feto di una madre con ipertiroidismo in gravidanza è di sviluppare ipertiroidismo in seguito al passaggio degli **anticorpi stimolanti** (*TRAb, anticorpi anti TSH-recettore*). Questa possibilità dipende fortemente dai livelli di anticorpi stimolanti della madre. Solitamente in madri affette da **morbo di Basedow**, il passaggio transplacentare di anticorpi stimolanti determina ipertiroidismo nel 1-5% dei casi. Ne consegue che il mancato trattamento dell'ipertiroidismo in gravidanza può determinare conseguenze evidenti durante la gravidanza (*scarso peso alla nascita, eclampsia, nascita prematura, small for gestational age o SGA*) sia dopo il parto: neonato ipertiroideo con tachicardia (<160 bpm), **gozzo**, scompenso cardiaco e idrope.

Nel caso di tireotossicosi neonatale la terapia prevede la somministrazione di metimazolo (0.5-1 mg/kg/die) o propyltiouracile (5-10 mg/kg/die) eventualmente associati a propranololo (2 mg/kg/die) per ridurre la frequenza e l'iperattività del neonato. Nei casi più severi è possibile associare anche il Lugol od il cortisone.

Va ricordato che se la madre ha assunto la terapia tireostatica sino al termine della gravidanza, un eventuale ipertiroidismo nel feto potrà evidenziarsi solo dopo qualche giorno in quanto per i primi tempi il bambino è protetto dai farmaci antiroidi ricevuti dalla madre durante gli ultimi giorni di gestazione.

## TERAPIA

Il trattamento di scelta per l'ipertiroidismo in gravidanza è rappresentato dalla terapia con farmaci tireostatici: il **metimazolo** (MMI) (*Tapazole*) ed il **propyltiouracile** (PTU) (*Propycil*). È raccomandato l'uso del propyltiouracile nel primo trimestre, per poi sostituirlo con il metimazolo nel secondo e terzo trimestre. La dose iniziale (10-20 mg per il metimazolo e 100-200 mg per il propyltiouracile) va modificata in base alla risposta clinico-ormonale che va monitorata mensilmente. Il TSH va mantenuto entro livelli compresi fra 0,1-2 mU/l, ma anche inferiori se l'FT4 è nel target (nel terzo superiore del range di riferimento). La prematura sospensione della terapia durante la gravidanza si associa ad un maggior rischio di recidiva di ipertiroidismo nel postpartum.

L'uso dei beta-bloccanti, invece, se necessario, deve essere limitato a poche settimane, in quanto può causare ritardo di crescita intrauterina e, se somministrato verso la fine della gravidanza, può associarsi anche a ipoglicemia neonatale, apnea e bradicardia del neonato.

Sia il metimazolo che il propyltiouracile oltrepassano la placenta e pertanto possono influenzare la funzione della tiroide fetale. Il propyltiouracile si lega maggiormente all'albumina, e pertanto in passato si riteneva che potesse attraversare meno la barriera placentare rispetto al metimazolo. Recentemente, tuttavia, si è dimostrato che il passaggio placentare di metimazolo e propyltiouracile è sostanzialmente simile.

Un'altra possibilità terapeutica è rappresentata dalla **terapia chirurgica** che, tuttavia, comporta rischi maggiori rispetto alla terapia medica in quanto può causare un parto anticipato o addirittura aborto.

La chirurgia, pertanto, va eseguita solo in casi estremi di importanti reazioni avverse ai farmaci antitiroidei o di completa inefficacia di quest'ultimi. Il periodo migliore per l'intervento di tiroidectomia (tiroidectomia subtotale) è il secondo trimestre.

La terapia radiometabolica è sempre sconsigliata in gravidanza.

## EFFETTI COLLATERALI

I possibili effetti collaterali dei tireostatici vanno differenziati fra l'adulto ed il bambino:

### **- Effetti collaterali nell'adulto:**

Gli effetti collaterali di questi farmaci nell'adulto sono rari e fra questi ricordiamo: disturbi minori (*reazioni cutanee, artralgie, disturbi intestinali*) e disturbi più importanti (*agranulocitosi, poliartrite, vasculite ed epatite*). Le vasculiti si presentano più frequentemente con l'uso di propyltiouracile mentre i rari episodi di epatite autoimmune sono stati segnalati solo con il propyltiouracile e mai dopo il metimazolo. Per questi motivi il propyltiouracile non è mai un farmaco di prima scelta né nel bambino né nell'adulto. Tuttavia, in virtù della possibile teratogenicità del metimazolo, il propyltiouracile rappresenta ancora il farmaco di scelta nel primo trimestre di gravidanza.

### **- Effetti collaterali nel feto:**

I possibili effetti collaterali nel feto, derivanti dall'assunzione di tireostatici in gravidanza, sono di 3 tipi:

#### **1) teratogenicità**

L'uso del metimazolo può associarsi a due tipi di malformazioni: a) **aplasia della cute**; b) **atresia delle coane/esofagea**.

Esistono molti studi su animali che dimostrano una maggior incidenza di aplasia della cute durante l'assunzione del metimazolo negli animali, ma studi sull'uomo hanno evidenziato un'incidenza di aplasia cutis non diversa da quella riscontrabile nella popolazione generale. Invece, sembra realmente di entità maggiore l'incidenza di atresia delle coane o atresia esofagea nei feti esposti al trattamento con metimazolo durante il primo trimestre di gravidanza rispetto a quelli non esposti.

## **2) effetti sulla tiroide fetale**

Non è stata dimostrata una chiara correlazione fra la funzione tiroidea fetale ed il dosaggio di tireostatici della madre. Tuttavia, il sovra-trattamento della gravida con farmaci anti-tiroidei che risulti in bassi valori di FT4 può determinare ipotiroidismo fetale.

## **3) effetti sullo sviluppo fisico e mentale**

Non sono state dimostrate differenze in termini di sviluppo fisico e mentale fra bambini nati da madri trattate con tireostatici e madri non trattate.

### ***Bibliografia***

Azizi F, Amouzegar A. Management of hyperthyroidism during pregnancy and lactation. *European Journal Endocrinology* 2011, 164: 871-876.

### **Dott. Massimiliano Andrioli**

*Specialista in Endocrinologia e Malattie del Ricambio*

Fonte: <http://lnx.endocrinologiaoggi.it/2012/02/ipertiroidismo-in-gravidanza/>