



ASSOCIAÇÃO ENTRE DISTÚRBIOS DA TIREOIDE MATERNA E O RISCO DE NASCIMENTO DA PROGENIE COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA): UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

ASSOCIATION BETWEEN MATERNAL THYROID DISORDERS AND THE RISK OF OFFSPRING BEING BORN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER (ASD): A SYSTEMATIC REVIEW

DOI: 10.5281/zenodo.19488129



Paola de Assis Moreira Horta Santos¹

Luiza da Silva Gama²

Maria Clara Lambert Rodrigues³

Otávio César Silva de Rezende⁴

Sabrina Andrade Dias⁵

Renato Dias D'Andrea⁶

Júlio César de Oliveira⁷

RESUMO

Introdução: Os transtornos do espectro autista (TEA) correspondem a um grupo de alterações do neurodesenvolvimento caracterizadas por prejuízos na comunicação, na interação social e por padrões de comportamento repetitivos e restritos. Diante do aumento da prevalência de casos, distúrbios maternos da tireoide – como o hipotireoidismo clínico, o hipotireoidismo subclínico e a hipotiroxinemia isolada – vêm sendo investigados como potenciais fatores de risco para o desenvolvimento de TEA, devido ao papel crítico dos hormônios tireoidianos na neurogênese fetal.

Objetivo: Investigar se existe ou não associação entre distúrbios tireoidianos maternos e o risco de

1 Discente do curso de Medicina Zarns Inapós, Pouso Alegre, Minas Gerais, Brasil.

2 Discente do curso de Medicina Zarns Inapós, Pouso Alegre, Minas Gerais, Brasil.

3 Discente do curso de Medicina Zarns Inapós, Pouso Alegre, Minas Gerais, Brasil.

4 Discente do curso de Medicina Zarns Inapós, Pouso Alegre, Minas Gerais, Brasil.

5 Discente do curso de Medicina Zarns Inapós, Pouso Alegre, Minas Gerais, Brasil.

6 Docente do curso de Medicina Zarns Inapós, Pouso Alegre, Minas Gerais, Brasil.

7 Docente do curso de Medicina Zarns Inapós, Pouso Alegre, Minas Gerais, Brasil.





TEA na progênie. **Métodos:** Revisão sistemática de literatura com estudos publicados na íntegra, gratuitos, dos últimos 10 anos, nos idiomas português e inglês, retirados das bases de dados Biblioteca Virtual de Saúde, Pubmed, Cochrane e Lilacs. **Resultados:** A maioria dos estudos evidencia que disfunções tireoidianas maternas, especialmente o hipotireoidismo não controlado, estão associadas a maior risco de TEA. Alguns trabalhos, contudo, não identificaram correlação em disfunções leves. **Conclusão:** Conclui-se a importância da associação entre a disfunção tireoidiana materna e o nascimento da prole com TEA. Entretanto, percebemos que existe uma carência de estudos na literatura a respeito desse tema, sendo necessário mais pesquisas relacionadas a essa temática, visto que esse assunto é de extrema importância na atualidade.

Palavras-chave: Doenças da Glândula Tireóide. Gestantes. Recém-nascido. Transtorno Autístico. Transtorno do Espectro Autista.

ABSTRACT

Introduction: Autism spectrum disorders (ASD) comprise a group of neurodevelopmental conditions characterized by impairments in communication, social interaction, and restricted or repetitive behavior patterns. The prevalence of these disorders has increased over recent decades. In this context, interest has grown in identifying risk factors involved in their etiology, particularly those acting during the gestational period. Maternal thyroid disorders—such as clinical hypothyroidism, subclinical hypothyroidism, and isolated hypothyroxinemia—have been investigated as potential risk factors for the development of ASD, due to the critical role of thyroid hormones in fetal neurogenesis. **Aim:** The present systematic review aimed to investigate whether there is an association between maternal thyroid disorders and the risk of ASD in the offspring. **Methods:** This is a systematic review, in which the Virtual Health Library, Pubmed, Cochrane and Lilacs databases were used. The articles used to compose this study were articles published in full, free, of the last 10 years, in Portuguese and English. The exclusion criteria were articles that were not part of the studied theme, duplicates, letters, preprints and case reports. **Results:** Most studies show that maternal thyroid dysfunction, especially uncontrolled hypothyroidism, is associated with a higher risk of ASD. Some studies, however, have not identified a correlation in mild dysfunctions. **Conclusion:** In conclusion, the association between maternal thyroid dysfunction and the birth of offspring with ASD is significant. However, we observe a lack of studies in the literature on this topic, and further research is needed, given its extreme importance today.

Keywords: Thyroid diseases; Pregnant People; newborns. Autistic Disorder. Autism Spectrum Disorder

INTRODUÇÃO

Os transtornos do espectro autista (TEA) englobam alterações do neurodesenvolvimento caracterizadas por déficits na comunicação, interação social e por padrões de comportamento restritivos e repetitivos (LIN, H. et al., 2024). Sua prevalência

Revista *OWL Journal*, Campina Grande - PB, v.4 n.4 (2026) - ISSN 2965-2634

A Revista *OWL Journal* está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)





vem aumentando nas últimas décadas e foi estimada em 5,9%-7,1% na infância e adolescência (LEVIE, D. et al., 2020).

Nesse cenário, cresce o interesse pela investigação de fatores de risco envolvidos em sua etiologia, especialmente aqueles presentes durante a gestação. Entre eles, destacam-se as disfunções tireoidianas maternas, como hipotireoidismo clínico, subclínico e hipotiroxinemia isolada, devido ao papel crítico dos hormônios tireoidianos no desenvolvimento neurológico fetal, sobretudo no primeiro trimestre, quando o feto ainda não é capaz de produzir seus próprios hormônios (LEVIE, D. et al., 2020; LIN, H. et al., 2024;).

Evidências científicas sugerem que alterações da função tireoidiana materna estão associadas a desfechos adversos na prole, incluindo maior risco de TEA. Estudo de revisão sistemática e meta-análise demonstrou que a disfunção tireoidiana durante a gestação aumenta as chances de alterações no desenvolvimento infantil (GE, G. et al., 2022). Além disso, estudo populacional indicou que a presença de autoanticorpos antitireoidianos maternos está relacionada a um risco mais elevado de autismo nos filhos (ZHOU, Y. et al., 2025). Ensaios clínicos controlados investigaram se o tratamento do hipotireoidismo subclínico e da hipotiroxinemia durante a gestação poderia reduzir o impacto sobre o neurodesenvolvimento, mas os resultados não mostraram benefícios consistentes sobre comportamento e cognição infantil (LIN, H. et al., 2024).

Modelos experimentais em animais oferecem suporte adicional, mostrando que a hipotiroxinemia gestacional pode induzir fenótipos semelhantes ao TEA, como alterações comportamentais e neuroinflamatórias (LEVIE, D. et al., 2020). Do mesmo modo, estudos observacionais identificaram associação entre hipotiroxinemia materna no início da gestação e maior risco de sintomas autísticos em crianças (ANDERSEN, S. et al., 2018). Esses achados reforçam a plausibilidade biológica da relação, entretanto neste estudo propõe-se investigar a associação entre hipotireoidismo materno não tratado na gestação e o risco de TEA na progênie. Tendo como principal objetivo investigar a fisiopatologia que correlacionam as disfunções tireoidianas maternas ao risco de TEA na progênie juntamente com o rastreamento e o manejo clínico das disfunções tireoidianas.





MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa se trata de uma revisão sistemática, registrada na plataforma PROSPERO (ID CRD420251049649) conforme as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses (PRISMA) (LIBERATI, A. et al., 2009) e estruturada utilizando o formato PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome) buscando responder o primeiro objetivo descrito anteriormente:

P	Gestantes
I	disfunções tireoidianas
C	gestantes sem disfunções tireoidianas
O	TEA na prole.

Tabela 01: Estrutura da pergunta de pesquisa segundo o modelo PICO. Fonte: Elaborado pelos autores 2025.

A revisão sistemática seguiu as diretrizes estabelecidas para esse tipo de estudo, com uma abordagem criteriosa de seleção e avaliação dos trabalhos científicos na seleção e análise dos artigos científicos. Além disso, a questão norteadora que fundamentou a busca foi se a relação entre alterações da função tireoidiana materna estão associadas ao desenvolvimento de TEA.

Critérios de elegibilidade: Foram inclusos ensaios clínicos, estudos de coorte, estudos transversais e casos controle publicados na íntegra, entre janeiro de 2014 a março de 2025, gratuitos, em inglês e português que envolvessem gestantes com alterações tireoidianas e filhos com diagnóstico de TEA nas bases seguintes bases de dados: Pubmed, Lilacs, Cochrane e Biblioteca Virtual de Saúde.

Critérios de exclusão: Estudos que não se enquadraram nos critérios de inclusão, bem como trabalhos publicados antes de 2014, estudos realizados exclusivamente com adultos, idosos, sem dados relacionados a gestantes, relatos de caso isolados ou séries de caso com





amostra reduzida, estudos experimentais in vitro, revisões narrativas, cartas ao editor, editoriais e opiniões sem dados originais, artigos que não apresentaram dados relacionados ao TEA ou não abordaram alterações tireoidianas, estudos com dados incompletos ou sem acesso ao texto completo, duplicações de publicações. Nestes casos, manteve-se apenas a versão mais completa.

Estratégia de busca: Para identificação dos artigos foram utilizadas as seguintes combinações de descritores com operadores booleanos: (*Pregnant OR Pregnancy OR Gestation OR Maternal OR Mother**) AND ("*Hypothyroidism*" OR "*Maternal Hypothyroidism*" OR "*Thyroid Disease**" OR "*Thyroid Dysfunction*" OR "*Hypothyroxinemia*" OR "*Thyrotropin*") AND ("*Autism Spectrum Disorder**" OR "*ASD*" OR "*Autistic Disorder*" OR "*Pervasive Developmental Disorder**" OR "*TEA*").

Extração e Análise de dados: Foi construído um banco de dados em Excel com os artigos recuperados para realizar o processo de seleção e extração. Após exclusão dos títulos duplicados foi realizada a leitura dos títulos e resumos, sendo excluídos aqueles que não contemplavam os critérios de inclusão.

Após leitura dos títulos foram selecionados aqueles que fizeram referência à alterações tireoidianas em gestantes com filhos diagnosticados com TEA. Posteriormente, no processo de leitura dos resumos, foram mantidos aqueles cujos delineamentos eram elegíveis, artigos originais e que avaliavam as intervenções de interesse. Na Figura 1 está apresentado o fluxograma da revisão sistemática.

Para triagem cega e independente dos artigos foi utilizada a plataforma Rayyan. Em relação à padronização e gerenciamento das referências bibliográficas, foi utilizado o site Mendeley.



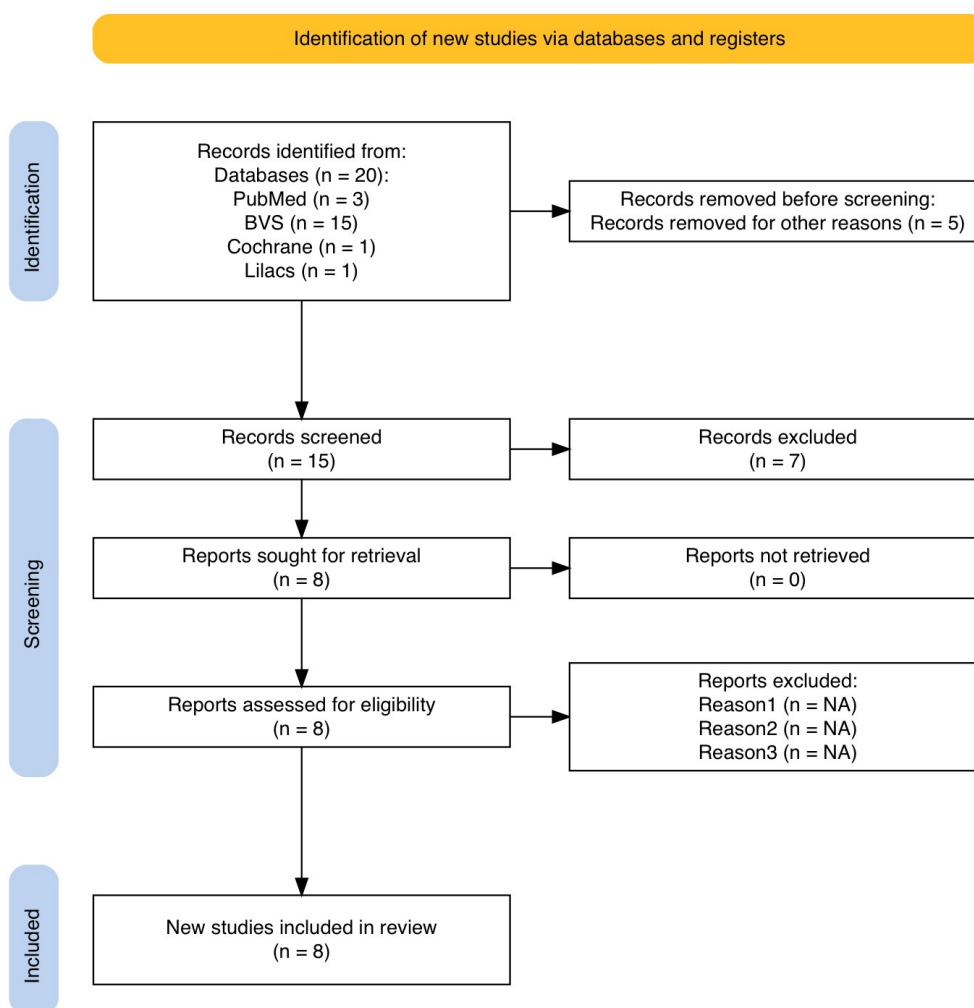


Figura 01: Fluxograma do processo de elaboração da pesquisa - PRISMA, 2025.

Ressalta-se que esta pesquisa, por se tratar de uma revisão sistemática, não envolveu experimentação com seres humanos, não apresentando risco ético, e, portanto, não exigiu submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.



RESULTADOS

Autor e ano	Título do artigo	Objetivo	Conclusão
Lin HY, Liang CS, Tsai SJ, Hsu JW, Huang KL, Su TP, Chen TJ, Bai YM, Hsu TW, Chen MH. (2024)	Hipotireoidismo congênito e risco de subsequente transtorno do espectro do autismo e transtorno de déficit de atenção/hiperatividade em Taiwan.	Sugerir uma associação entre o hipotireoidismo materno e o risco de Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) ou Transtorno do Espectro Autista (TEA) na prole, e examinar o risco de TEA e TDAH em indivíduos com hipotireoidismo congênito (CHT).	O texto associa crianças com CHT a um risco aproximadamente duas vezes maior de TDAH e a um risco cerca de quatro vezes maior de TEA em comparação ao grupo controle, destacando a necessidade de pesquisas futuras para elucidar a possível fisiopatologia entre CHT, TEA e TDAH.
Levie D, Bath SC, Guxens M, Korevaar TIM, Dineva M, Fano E, Ibarluzea JM, Llop S, Murcia M, Rayman MP, Sunyer J, Peeters RP, Tiemeier H. (2020)	O estado materno de iodo durante a gravidez não está consistentemente associado ao transtorno de déficit de atenção e hiperatividade ou traços autistas em crianças.	Investigar a associação entre o estado de iodo materno durante a gravidez e o desenvolvimento de TDAH e traços autistas na prole.	A excreção urinária de iodo/creatinina <150 µg/g no início da gestação não foi associada ao maior risco de TDAH, traços autistas ou problemas comportamentais na prole. Embora níveis mais elevados de FT4 tenham sido associados a um discreto aumento do risco de TDAH, essa relação não foi influenciada pelo status de iodo materno.





Grace Mengqin Ge; Edmund C. L. Cheung; Kenneth K. C. Man; Patrick Ip; Wing Cheong Leung; Gloria H. Y. Li; Annie W. C. Kung; Ching-Lung Cheung; Ian C. K. Wong. (2022)	Associação do uso de levotiroxina materna durante a gravidez com o nascimento da prole e os resultados do neurodesenvolvimento: um estudo de coorte de base populacional.	Avaliar a associação entre o uso de levotiroxina durante a gestação e os desfechos no nascimento e no neurodesenvolvimento da prole.	O uso gestacional de levotiroxina pode estar relacionado ao maior risco de prematuridade, mas não foi associado a SGA, TDAH ou TEA na prole.
Zhou Y, Wang Y, Yu T, Li Y, Mi M, Su J, Ge J. (2025)	Hipotireoidismo subclínico durante a gravidez e o impacto da terapia com levotiroxina nos resultados da gravidez em mulheres.	Investigar os efeitos do hipotireoidismo subclínico (SCH) durante a gestação, bem como o impacto da terapia com levotiroxina (LT4) nos desfechos gestacionais.	O SCH durante a gestação está relacionado a uma maior ocorrência de diversas complicações gestacionais, e o tratamento com LT4, ao manter os níveis séricos de TSH dentro da normalidade durante a gravidez, pode contribuir para a redução desses riscos.
Andersen SL, Andersen S, Vestergaard P, Olsen J. (2017)	Função tireoidiana materna no início da gravidez e distúrbios do neurodesenvolvimento infantil: um estudo de caso-coorte nacional dinamarquês.	Analisar o potencial da programação fetal por função tireoidiana materna anormal em distúrbios do neurodesenvolvimento infantil.	A função tireoidiana materna anormal durante a gestação foi associada à epilepsia, TEA (Transtorno do Espectro Autista) e TDAH (Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade)



			na criança, mas as relações divergiram de acordo com os subtipos da exposição. Devido à isso, mais estudos são necessários para que os desfechos do neurodesenvolvimento infantil possam ser justificados.
Levie D, Korevaar TIM, Bath SC, Dalmau-Bueno A, Murcia M, Espada M, Dineva M, Ibarluzea JM, Sunyer J, Tiemeier H, Rebagliato M, Rayman MP, Peeters RP, Guxens M. (2018)	Função tireoidiana no início da gravidez, QI infantil e traços autistas: uma meta-análise de dados individuais de participantes.	Avaliar a associação entre a função tireoidiana materna no início da gestação e o neurodesenvolvimento de crianças em países com diferentes níveis de iodo.	Níveis baixos de FT4 materno foram associados a um QI mais baixo em todos os estudos de coorte. Além disso, são necessários mais estudos sobre traços autistas e investigar o papel modificador de iodo materno para afirmar uma associação.
Hales C, Taylor PN, Channon S, McEwan K, Thapar	Triagem Controlada da Tireoide Pré-Natal II: Efeito do	Investigar se o tratamento da função tireoidiana	Não foram observadas diferenças gerais



A, Langley K, Muller I, Draman MS, Dayan C, Gregory JW, Okosieme O, Lazarus JH, Rees DA, Ludgate M. (2020)	Tratamento da Função Tireoide Subótima Materna no Comportamento da Criança.	gestacional subótima em gestantes influencia a cognição e o comportamento infantil, incluindo sintomas de autismo e TDAH.	entre os grupos; porém, crianças de mães supertratadas com levotiroxina apresentaram maior frequência de problemas de conduta, traços autistas e hiperatividade/TDA H.
Frye RE, Wynne R, Rose S, Slattery J, Delhey L, Tippet M, Kahler SG, Bennuri SC, Melnyk S, Sequeira JM, Quadros EV. (2017)	A disfunção tireoidiana em crianças com transtorno do espectro autista está associada a uma doença autoimune do receptor de folato α .	O estudo buscou investigar se existe uma conexão entre a disfunção da tireoide e a presença de autoanticorpos contra o receptor de folato alfa (FRAAs) em crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA).	Os autores concluíram que a disfunção tireoidiana no autismo parece estar diretamente relacionada aos anticorpos bloqueadores de FR α .

Tabela 02 - Síntese do conhecimento dos artigos selecionados

A busca avançada nas bases de dados resultou em 20 artigos, sendo 15 da BVS, 3 do PubMed, 1 do Cochrane Library, 1 do LILACS. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 15 estudos foram selecionados para leitura integral, destes 7 eram de acesso pago e 8 disponíveis na íntegra, totalizando 8 artigos incluídos na análise final. A maioria apresentava delineamento observacional, predominantemente estudos de coorte e transversais, abordando a relação entre disfunções tireoidianas maternas e o risco de Transtorno do Espectro Autista (TEA) na prole. Os estudos analisados apresentaram resultados variados sobre a relação entre distúrbios da tireóide materna e o risco de TEA.





De modo geral, a análise de estudos selecionados evidenciou uma divergência na literatura científica relacionados à associação entre os distúrbios tireoidianos maternos e a ocorrência de TEA na prole. Enquanto alguns autores apontam uma possível correlação positiva entre essas alterações hormonais durante a gestação e o desenvolvimento de TEA, outros não identificaram uma relação estatisticamente significativa sobre essa temática.

DISCUSSÃO

A maioria das evidências encontradas apoia a hipótese de que alterações hormonais da tireoide durante a gestação podem interferir no neurodesenvolvimento fetal, cinco estudos relataram que o hipotireoidismo clínico ou subclínico não controlado esteve relacionado a maior incidência de complicações obstétricas, alterações no desenvolvimento fetal e risco elevado de TEA.

Estudos realizados corroboram esse achado ao demonstrarem que a insuficiência de T4 no início da gravidez está relacionada a piores desfechos neurológicos, enquanto forneceram evidências biológicas de que a disfunção tireoidiana precoce pode induzir neuroinflamação e alterações sinápticas associadas ao TEA (FRYE, R. et al., 2017; LEVIE, D. et al., 2018).

Além disso, outros estudos também confirmaram essa associação, destacando que o hipotireoidismo materno antes e durante a gestação aumenta significativamente o risco de TEA, reforçando a importância do controle hormonal (ANDERSEN, S. et al., 2018). Os trabalhos que reforçam a hipótese de associação positiva analisam gestantes com hipotireoidismo subclínico que apresentaram maior incidência de complicações obstétricas e potenciais mecanismos relacionados a alterações no desenvolvimento fetal (ZHOU, Y. et al., 2025).

Em contrapartida, três estudos (GE, G. et al., 2022; HALES, C. et al., 2020; LEVIE, D. et al., 2020) demonstraram ausência de associação significativa, não identificaram associação direta, mostrando que disfunções leves da tireoide, deficiência moderada de iodo ou uso de levotiroxina durante a gestação não apresentaram correlação significativa com o





TEA. Em alguns casos, observou-se apenas aumento do risco de parto prematuro, sem impacto relevante sobre o neurodesenvolvimento infantil.

Assim como, no estudo CATS (HALES, C. et al., 2020), verificaram que o tratamento de disfunções leves da tireoide não alterou significativamente os escores de TEA infantil, embora o excesso de tiroxina tenha sido associado a dificuldades comportamentais e sintomas de hiperatividade (HALES, C. et al., 2020), indicando que a gravidade e o momento da disfunção são determinantes para o impacto observado.

Em relação aos desfechos analisados, de forma geral, os resultados sugerem que a gravidade e o momento da disfunção tireoidiana são fatores determinantes para o impacto sobre o neurodesenvolvimento fetal, reforçando a importância do controle hormonal adequado durante a gestação e a necessidade de novos ensaios clínicos e estudos longitudinais que confirmem o real efeito da função tireoidiana materna sobre o desenvolvimento neurológico da prole.

CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática evidenciou uma ausência de estudos coesos acerca da relação entre distúrbios tireoidianos maternos e o TEA, tendo em vista que os estudos analisados demonstraram uma interferência no neurodesenvolvimento fetal. Vale salientar que a heterogeneidade metodológica entre os estudos impossibilita a generalização dos achados, reforçando uma maior necessidade de pesquisas, focado, principalmente, nos mecanismos fisiopatológicos.

É importante salientar que além das associações biológicas analisadas, os achados reforçam a importância e necessidade de uma ampliação de políticas na saúde pública, voltadas para rastreio, detecção e tratamento precoce do hipotireoidismo clínico e subclínico materno durante o pré-natal, a fim de evitar algum impacto no neurodesenvolvimento da prole.





Além disso, por meio desse estudo concluímos que a realização de exames pré natal é fulcral para um desenvolvimento pleno do progênie. Dessa forma, esta revisão contribui positivamente para maior conhecimento de tal temática.

REFERÊNCIAS

ANDERSEN, S. et al. Maternal thyroid function in early pregnancy and child neurodevelopmental disorders: a Danish case-cohort study. *Thyroid*, [s. l.], v. 28, n. 4, p. 537–546, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>.

FRYE, R. et al. Thyroid dysfunction in children with autism spectrum disorder is associated with folate receptor α autoimmune disorder. *Journal of Neuroendocrinology*, [s. l.], v. 29, n. 3, p. e12461, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>.

GE, G. et al. Association of maternal levothyroxine use during pregnancy with offspring birth and neurodevelopmental outcomes: a population-based cohort study. *BMC Medicine*, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 390, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>.

HALES, C. et al. Controlled Antenatal Thyroid Screening II: Effect of treatment of maternal suboptimal thyroid function on child behavior. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, [s. l.], v. 105, n. 3, p. 1–10, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

LEVIE, D. et al. Maternal iodine status during pregnancy and child ADHD or autistic traits. *The Journal of Nutrition*, [s. l.], v. 150, n. 6, p. 1516–1528, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>.

LEVIE, D. et al. Maternal thyroid function in early pregnancy and child IQ and autistic traits: an individual participant data meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, [s. l.], v. 103, n. 8, p. 2967–2979, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>.

LIBERATI, A. et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Medicine*, [s. l.], v. 6, n. 7, p. e1000100, 21 jul. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>.





LIN, H. et al. Congenital hypothyroidism and the risk of subsequent autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder in Taiwan. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, [s. l.], v. 78, n. 11, p. 721–725, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>.

ZHOU, Y. et al. Hypothyroidism subclinical during pregnancy and the impact of levothyroxine therapy on pregnancy outcomes in women. *PeerJ*, [s. l.], v. 13, p. e19343, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>.

Recebido em: 11/03/2026

Aprovado em: 24/03/2026

Publicado em: 09/04/2026

