

MANEJO TERAPÊUTICO NO HIPOTIREOIDISMO E GESTAÇÃO

Therapeutic management in hypothyroidism and pregnancy

Vitória P. Pinheiro¹, Carlos P. Nunes²

Descritores: hipotireoidismo, gravidez, complicações.

Keywords: hypothyroidism, pregnancy, complications.

RESUMO

Introdução: A disfunção tireoidiana é o segundo distúrbio endócrino mais comum que acomete mulheres em idade reprodutiva. O hipotireoidismo tem como característica a elevação de TSH e diminuição dos hormônios tireoidianos. É comprovada a alteração fisiológica da função tireoidiana na gravidez, contudo quando elas não são reguladas pelo organismo, pode evoluir com complicações na gravidez. Sendo assim, torna-se necessário identificar os riscos e as possíveis medidas de intervenção. **Objetivo:** O principal objetivo do trabalho é promover uma atualização das complicações comprovadamente relacionadas a associação do hipotireoidismo e por meio dessa análise, evidenciar a importância de um manejo correto diante dessa situação. **Métodos:** As pesquisas eletrônicas foram feitas nas plataformas digitais: PUBMED, MEDLINE, Scielo e Lilacs sendo selecionados 22 artigos, por meio dos descritores. **Resultados:** De acordo com os artigos estudados, foi notado que o hipotireoidismo tem sim relação com algumas das intercorrências mais comuns do período pré-natal e também mostrou efeitos posteriores na vida dos filhos. O tratamento é um ponto que pode modificar essa evolução mas que ainda precisa de mais estudos para minimizar os conflitos de evidências. **Conclusão:** Ao término do estudo conclui-se que o tratamento deve ser realizado por hora, afim de diminuir a incidências que foram comprovadas pelo estudo como, parto prematuro, baixo peso ao nascer, autismo, paralisia cerebral espástica unilateral, cesárea, hipotireoidismo congênito e QI diminuído.

ABSTRACT

Introduction: Thyroid dysfunction is the second most common endocrine disorder affecting women of reproductive age. Hypothyroidism has a characteristic elevation of TSH and a decrease in thyroid hormones. The physiological alteration of thyroid function during pregnancy is physiological, but when it is not regulated by the organism, it can evolve with complications during pregnancy. Therefore, it is necessary to identify the risks and possible intervention measures. **Aims:** The main objective of this study is to promote an update of the complications related to the association of hypothyroidism and, through this analysis, to highlight the importance of a correct management in

¹ Discente do curso de Medicina do Unifeso

² Docente do curso de Medicina do Unifeso

this situation. **Methods:** The electronic researches were done in the digital platforms: PUBMED, MEDLINE, Scielo and Lilacs, being selected 22 articles, through the descriptors. **Results:** According to the articles studied, it was noted that hypothyroidism is related to some of the most common interurrences of the prenatal period and also showed later effects on the children's lives. Treatment is a point that can modify this evolution but still needs more studies to minimize the conflicts of evidence. **Conclusion:** At the end of the study it was concluded that the treatment should be performed by the hour, in order to reduce the incidence of prematurity, low birth weight, autism, unilateral spastic cerebral palsy, cesarean section, congenital hypothyroidism and IQ decreased.

INTRODUÇÃO

Os hormônios tireoidianos são necessários para a manutenção do metabolismo normal, regulação da temperatura corporal, produção de energia e ainda desenvolvimento fetal¹. Diante de um quadro de hipotireoidismo, observa-se uma alta produção do hormônio estimulador da tireoide (TSH) mas em contrapartida, baixos níveis sanguíneos dos hormônios produzidos pela glândula tireoide, triiodotironina (T3) e tiroxina (T4)². Sendo assim, é possível inferir, que tais alterações afetam praticamente todas as funções do sistema orgânico, tornando os processos metabólicos mais lentos².

A disfunção tireoidiana é o segundo distúrbio endócrino mais comum que acomete mulheres em idade reprodutiva³. Sendo, que a prevalência do hipotireoidismo evidente se mantém entre 0,3 a 3% das gestações e o subclínico ocorre em 1,5 a 3%^{1,4,5}. Grande parte dessa estatística é atrelada à autoimunidade tireoidiana (tireoidite de Hashimoto), principal causa relacionada, determinando a presença de autoanticorpos da tireoide [anticorpos TPO-Ab ou tireoglobulina (TG)] em 5-15% das mulheres durante a idade fértil^{3,5,6,7}. Além disso, a deficiência de iodo também está relacionada a maior incidência de tal alteração e no Brasil, isso é visto principalmente nas regiões Norte e Nordeste².

Estudos sugerem que a gravidez modifique a função tireoidiana normal, as alterações incluem, concentrações aumentadas de globulina de ligação à tireoide, hormônios tireoidianos (T3 e T4) e tireoglobulina; depuração de iodo melhorada pelos rins; e um efeito tireotrófico moderado do aumento da gonadotrofina coriônica humana na secreção de TSH^{1,6,8}. Além disso, afirma-se que a glândula tireoide aumente de tamanho durante a gestação, devido à hiperplasia tecidual e ao aumento da vascularização. Isso acontece devido a três fatores: altas taxas de estrogênio, estimuladores tireoidianos produzidos pela placenta e diminuição do iodo pela tireoide materna².

Fisiologicamente, após a concepção, o T4 total no soro aumenta rapidamente durante o primeiro trimestre para cerca de 150% do intervalo não grávido, devido à elevação induzida por estrogênio da globulina de ligação a T4, a transportadora de tiroxina (TBG), um excesso de cerca de 75%^{5,9}. Salienta-se que os níveis de T3 também aumentam, mas por causa da afinidade 20 vezes maior de TBG para T4 as mudanças nos níveis dessa, tornam-se maiores⁹. Isso se inicia durante a semana 7 de gestação e atinge um pico por volta da semana 16 a 20, permanecendo alterado até o parto^{7,10}. Portanto, durante a gravidez, as mulheres têm menor concentração de TSH sérico do que antes da gravidez, e freqüentemente o TSH é abaixo do limite inferior clássico de 0,4 mUI / L⁸.

Alterações na função tireoidiana materna acontecem durante a gestação, porém a falta de adaptação adequada a essas mudanças levarão à disfunção tireoidiana¹. A diferenciação da doença de Graves, da tirotóxicose gestacional é apoiada pela presença de evidência clínica de autoimunidade, bócio típico e presença de anticorpos do receptor de TSH (TRAb), já que TPO-Ab pode estar presente em ambos os casos⁵. Entretanto, uma proporção considerável de mulheres grávidas com distúrbios da tireoide não é diagnosticada ou tratada de forma eficaz⁶.

Sendo assim, O Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas recomenda o teste de tireoide em mulheres grávidas com histórico ou sintomas de doença da tireoide³. Um estudo concluiu que durante o pré-natal universal, a triagem de disfunção tireoidiana identificaria um pequeno grupo de mulheres com hipotireoidismo e que tratar estas as mulheres seria benéfico para a mãe e infantil¹¹. Foram então, estabelecidos fatores de risco relacionados e metas de concentrações de TSH para cada trimestre da gestação, uma vez que foi comprovado uma associação positiva entre esses valores e a incidência de perda perinatal e aborto espontâneo^{5,8,12}.

Além dessas intercorrências, uma gestante com hipotireoidismo confirmado pode evoluir, como aumento do risco de hipertensão induzida pela gravidez, anemia, hemorragia pós-parto, diabetes gestacional, deslocamento prematuro da placenta e aumento do risco de descendentes de baixo peso e com paralisia cerebral espástica unilateral^{2,5,6,13}. Há ainda evidências atuais de consequências a longo prazo para os filhos, como autismo, pontuações reduzidas de quociente de inteligência (QI) e transtorno do déficit de atenção hiperatividade (TDAH)^{14,15,16}. Ressalta-se que em contrapartida, dados semelhantes em relação ao hipotireoidismo subclínico são menos conclusivos⁵.

Em 2011, a American Thyroid Association (ATA) publicou pela primeira vez diretrizes sobre o diagnóstico e tratamento das doenças da tireoide durante a gravidez e o pós-parto¹⁰. A partir disso, compreende-se a necessidade da realização de estudos, como esse, que atualizam a cerca das

complicações associadas ao hipotireoidismo atrelado a gestação para demonstrar então, a importância de uma triagem e tratamento eficiente.

OBJETIVOS

Essa revisão tem por objetivo primário, promover uma atualização do conhecimento referente as intercorrências proporcionadas pela associação entre gestação e hipotireoidismo. A partir disso, analisar a necessidade da realização de uma triagem e também do tratamento perante tal alteração.

MÉTODOS

As pesquisas eletrônicas foram feitas nas bases de dados do PUBMED (US National Library of Medicine National Institutes of Health), MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), Scielo (Scientific Electronic Library Online) e Lilacs (Literatura latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). O artigo foi construído por meio de revisão de artigos selecionados de todas as bases de dados citadas, sendo encontrado primeiramente, um total de 1.659 artigos, com os descritores, hipotireoidismo, gestação e complicações.

A partir disso, foram empregados filtros direcionados para restringir a procura: (I) artigos de revisão, (II) presença de palavras chaves, (III) idioma inglês e português, (IV) estudos feitos em humanos, (V) e que foram publicados no período dos últimos 10 anos. Dessa forma, foram selecionados, de acordo com a leitura do título e resumo disponível, 20 artigos de relevância estatística, que foram capazes de contemplar o tema abordado, sendo então lidos por completo e avaliados. Além disso, foi usado um artigo publicado no ano de 1997 para fundamentar as bases do conhecimento.

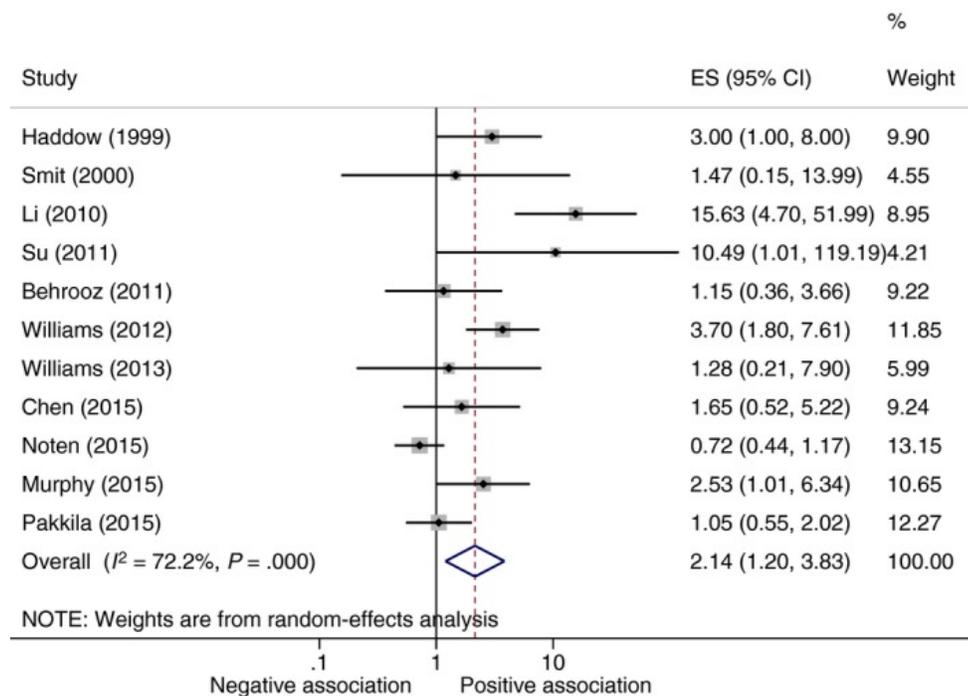
DISCUSSÃO

Os hormônios da tireoide são essenciais para o desenvolvimento do feto no primeiro trimestre da gestação, sendo a principal fonte de fornecimento hormonal durante esse período². No entanto, a glândula tireoide fetal não é funcional até as 14-20 semanas de gestação e durante esse período, o feto é exclusivamente dependente da tiroxina da mãe. Os hormônios tireoidianos têm um impacto importante em vários estágios do desenvolvimento neurológico fetal, incluindo proliferação e diferenciação de precursores neuronais, mielinização e migração neuronal de células do córtex,

cerebelo e hipocampo^{2,14}. Com isso, o feto depende exclusivamente dos hormônios tireoidianos maternos que atravessam a placenta para o seu desenvolvimento neurológico².

Foi realizado um estudo entre a associação da função tireoidiana materna com desfechos de ressonância magnética da prole, disponíveis em 652 pares mãe-filho. O grupo de crianças no grupo HIPO (sem evidências consistentes) tinham hipocampos menores, sub-regiões de tamanhos diferentes do corpo caloso e desgaste ou espessamento unilateral de certas regiões corticais na idade de 10 a 12 anos⁷. De fato, estudos de imagem recentes demonstraram mudanças estruturais em diferentes partes do cérebro em crianças de mulheres com insuficiência de hormônio tireoidiano na gravidez¹⁴.

Figura 01: Metanálise de estudos sobre a associação entre hipotiroxinemia materna e indicadores de deficits intelectuais em filhos



Retirado da Insuficiência do hormônio tireoidiano materno durante a gravidez e risco de distúrbios do neurodesenvolvimento na prole: uma revisão sistemática e metanálise¹⁴.

Fonte: Thompson W, Russell G, Baragwanath G, Matthews J, Vaidya B, Thompson-Coon J. Maternal Thyroid Hormone Insufficiency During Pregnancy and Risk of Neurodevelopmental Disorders in Offspring: A Systematic Review and Meta-analysis. Willey Blackwell Online Open 2018 Apr, [s.l.], v. 88, n. 4, p.575-584.

A atividade estimulante da tireoide encontrada no soro de mulheres grávidas está correlacionada com os níveis do HCG no soro e pode ser explicado com base nas homologias entre as moléculas, bem entre os receptores para esses hormônios. O HCG humano ativa o mesmo

domínio do receptor de TSH por um mecanismo de transbordamento relacionado ao mimetismo¹. A variação biológica na distribuição do hormônio TH demonstrou que seus efeitos poderiam afetar características diferentes do neurodesenvolvimento fetal. A qualidade e especificidade de FT4 (tiroxina livre) materno como um proxy (medições repetidas) para o quanto de TH materno atinge o cérebro fetal, difere de acordo com o nível de expressão de transportadores TH placentário¹⁶.

Em relação a tireoidite autoimune, observa-se que até 18% de todas as mulheres grávidas são positivas para o anticorpo antitireoperoxidase (TPOAb) ou anticorpos anti-tireoglobulina (TgAb). Cada vez mais, os dados sugerem que a positividade de TPOAb modula negativamente o impacto do estado de tireóide materno (especialmente hipotireoidismo) na gravidez e no feto em desenvolvimento. A positividade dos anticorpos da tireoide aumenta separadamente o risco de disfunção tireoidiana após o parto¹⁰.

Outro aspecto que pode ser determinante para a evolução de uma disfunção tireoidiana não só na gestação, é a deficiência de iodo, mas durante a gravidez, a depuração renal do iodo aumenta significativamente devido a um aumento da taxa de filtração glomerular, que começa nas primeiras semanas de gestação e persiste até o termo. Um segundo mecanismo de privação de iodo na mãe ocorre mais tarde na gestação, a partir da passagem de uma parte do iodo disponível desde a circulação materna até a placenta placentária unidade⁹.

Sabe-se que a hipotiroxinemia isolada é tipicamente definida como uma concentração de FT4 nos percentis menores de 2,5 a 5 de uma dada população em conjunção com uma concentração materna normal de TSH¹⁰. Um aspecto relevante é identificar indivíduos com “alto risco” para doenças da tireoide com base em seu histórico médico, exame físico ou dados bioquímicos anteriores. Quando esses indivíduos são identificados, recomenda-se a medição pré-natal do TSH sérico. Se estiver acima do percentil recomendado, o teste deve ser confirmado por repetição⁵. No entanto, vale ressaltar que dois estudos recentes relataram que o rastreamento direcionado de apenas mulheres grávidas consideradas de alto risco perderia 30-80% das mulheres com hipotireoidismo manifesto ou subclínico³.

Além disso, para determinar se o hipotireoidismo está presente, os médicos devem estar alerta para detectar os sinais e sintomas mais frequentes, como bradicardia, reflexo aquileu lentificado, pele grossa e seca, fraqueza, letargia, fala lenta, edema de pálpebras, sensação de frio, diminuição da sudorese, pele fria, macroglossia, edema facial, cabelo seco e sem brilho, aumento da área cardíaca (ao raio-x), palidez de pele, perturbações da memória, constipação, ganho de peso, perda de cabelo,

dispneia, edema periférico, rouquidão, anorexia, nervosismo, menorragia, surdez, palpitações, abafamento de bulhas cardíacas, dor precordial, e baixa acuidade visual, entre muitos outros⁷. No entanto, como muitas mulheres permanecem assintomáticas, é necessária uma atenção especial dos provedores de cuidados obstétricos para um diagnóstico cuidadoso e, se apropriado, avaliação da função tireoidiana no primeiro atendimento na clínica pré-natal⁵.

A American Thyroid Association apóia o uso de intervalos de referência específicos, isto é, 2,5 mIU / litro durante o primeiro trimestre e 3,0 mIU / litro durante o segundo e terceiro trimestres - são recomendados^{3,8,12}. Das mulheres grávidas que foram testadas para hipotiroxinemia gestacional declarada, 0,2% tiveram resultado positivo dentro dos vinte e quatro por cento (22.650 de 93.312) daquelas com níveis de TSH dentro da faixa. Em contraste, 2,4% dos 33% (6.072 de 18.291) das mulheres com níveis elevados de TSH tiveram resultado positivo. Das 120 mulheres que tinham testes elevados de TSH e TPO Ab, 78 (65%) mulheres tiveram um resultado TPO Ab positivo³. Nessas mulheres grávidas eutireoidianas e positivas para TPOAb ou TgAb, a medida da concentração sérica de TSH deve ser realizada no momento da confirmação da gravidez e a cada 4 semanas até a metade da gestação¹⁰. Por estas razões, a função da tireoide é freqüentemente avaliada durante o período de gestação, embora a avaliação precisa da função tireoidiana materna (e fetal) durante a gravidez permaneça difícil¹⁰.

Um estudo concluiu que durante o pré-natal universal, a triagem de hormônio tireoidiano identificaria um pequeno grupo de mulheres com hipotireoidismo e que tratar estas as mulheres é benéfica para a mãe e infantil¹¹. Uma vez que, resultados adversos da gravidez no foram vistos principalmente naquelas com valores de TSH valores de $> 4,5$ mU / l¹¹. Sendo assim, torna-se essencial sedimentar o que seria o tratamento mais atual e eficaz para essas mulheres.

Atualmente, acredita-se que é apropriado administrar o tratamento com baixas doses de T4 para que o TSH fique abaixo de 2,5 mIU / litro⁵. Para mulheres com um diagnóstico pré-gestacional de hipotireoidismo, as diretrizes atuais sugerem a redução das doses de L-thyroxine para a dose pré-gestação¹⁷. A dose de T4 geralmente precisa ser incrementada em 4 a 6 semanas de gestação e pode requerer um aumento de 30% ou mais na dosagem, demonstrando eficácia similar a um aumento empírico^{8,18}. Os testes da função tiroide devem ser reavaliados dentro de 30 a 40 dias e depois a cada 4-6 semanas e pelo menos uma vez entre a 26-32 semanas de gestação^{5,7}.

O tratamento ainda é um ponto controverso quando se refere a hipotireoidismo e gestação, onde há evidências do efeito pouco significativo de terapia de reposição de hormônio tireoidiano na

função cognitiva das crianças ou de outros índices de neurodesenvolvimento até 5 anos de idade. Também não houve diferenças nas medidas de comportamento, déficits de atenção ou hiperatividade em qualquer tentativa⁴. No entanto, outros estudos sugeriram que a prole se beneficiaria do tratamento materno para o hipotireoidismo subclínico e resultou em recomendações por algumas organizações médicas para a rotina de triagem materna e tratamento para prevenir subnormais desenvolvimento cognitivo na prole. Os resultados dos testes, do estudo analisado, são consistentes com os do estudo CATS, não mostrando efeito do tratamento com tiroxina na gravidez e desfechos neonatais, o ensaio clínico envolveu 21.846 gestantes, principalmente do Reino Unido⁴. Um aspecto interessante que foi levantado, é que apesar de nenhum efeito benéfico da terapia com LT4 na redução do parto prematuro em mulheres SCH-TPOAb com um ponto de corte de TSH de 2,5 a 4 mUI / L, a LT4 poderia diminuir precisamente essa complicação usando o ponto de corte recomendado recentemente $\geq 4,0$ mUI / L¹⁹

Em contrapartida, a American Thyroid Association defende o tratamento durante a gravidez mas não naquelas com hipotiroxemia isolada. Isso inclui mulheres com uma concentração de TSH acima do intervalo de referencia específico do trimestre com uma diminuição do T4L, aquelas com uma concentração de TSH acima de 10,0 mUI / L e hipotireoidismo subclínico na presença de anticorpos contra tireoide peroxidase ^{8,14}. Foi analisado que após o tratamento com L-T4, as incidências de ruptura prematura do membranas (PROM), diabetes mellitus gestacional, macrosomia fetal, e hemorragia pós-parto no grupo com duração de tratamento <4 semanas foram significativamente menores do que nos grupos com 4-8 e > 8 duração do tratamento semanas (P <0,05)

20

Tabela 01: Resultados da gravidez de acordo com a duração do tratamento necessário para atingir o nível sérico alvo de TSH (N /%).

Pregnancy outcomes	<4 weeks (N = 71)	4 - 8 weeks (N = 69)	> 8 weeks (N = 44)	P1 value	P2 value	P3 value
PROM	4 (5.6)	12 (17.4)	12 (27.3)	0.029	0.001	0.210
Gestational diabetes mellitus	3 (4.2)	10 (14.5)	11 (25.0)	0.036	0.001	0.161
Fetal macrosomia	1 (1.4)	5 (7.2)	8 (18.2)	0.033	0.001	0.076
Pregnancy hypertension	3 (4.2)	3 (4.3)	5 (11.4)	0.971	0.144	0.156
Preterm labor	0 (0)	3 (4.3)	3 (6.8)	0.076	0.026	0.568
Oligohydramnios	3 (4.2)	3 (4.3)	3 (6.8)	0.971	0.543	0.568
Postpartum hemorrhage	0 (0)	4 (6.3)	3 (6.8)	0.040	0.026	0.826
Fetal distress	20 (28.2)	24 (34.8)	19 (43.2)	0.399	0.098	0.370
LBW	0 (0)	3 (4.3)	3 (6.8)	0.076	0.026	0.568

retirada e modelo

Tabela adaptada em WORD. P1:

comparação entre tempos de tratamento <4 e 4-8 semanas; P2: comparação entre tempos de tratamento <4 e> 8 semanas; P3: comparação entre tempos de tratamento de 4-8 e> 8 semanas. TSH, hormônio estimulante da tireoide; Prom, ruptura prematura de membranas fetais; BP, baixo peso ao nascer rP <0,05²⁰.

Fonte: Ju R, Lin L, Long Y, Zhang J, Huang J. Clinical Efficacy of Therapeutic Intervention for Subclinical Hypothyroidism During Pregnancy. *Genetics and Molecular Research* 2016 Nov, [s.l.], v. 15. n. 4

Por fim, é necessário levantar que após quatro semanas do parto, as mulheres deverão diminuir a dosagem do hormônio, que foi aumentando durante a gestação, voltando para a dose que tomavam no período pré-gestacional. Aquelas que iniciaram as doses dos hormônios na gravidez necessitarão da metade da dose que tomavam antes do parto; as gestantes com hipotireoidismo subclínico poderão interromper a medicação após o parto, devendo ser avaliadas depois de seis semanas, para que se decida se vão ou não seguir com o tratamento hormonal. Os testes da função tireoidiana deverão ser mantidos por, pelo menos, seis meses após o parto, de modo que seja possível determinar se o hipotireoidismo foi gestacional ou permanente². Foi descoberto apenas 2 das 44 (4,4%) mulheres com hipotiroxinemia materna apresentavam níveis altos de TSH fora da gravidez, sendo o maior fator de risco para isso, a presença do TPO-Abs¹⁷.

As intercorrências mais comuns vistas como desfechos da relação hipotireoidismo e gestação e que procuram ser minimizadas com o que já foi relatado acima, compreendem:

- Baixo peso ao nascer

Mulheres com altos níveis de TSH apresentam um risco duas vezes maior de ter um recém-nascido com baixo peso ao nascer. Esses resultados são consistentes com outros estudos de coorte de

nascimento que avaliaram o efeito do hipotireoidismo no nascimento prematuro e na restrição de crescimento intrauterino. Existem vários mecanismos potenciais que ligam o hipotireoidismo materno ou subclínico à restrição do crescimento fetal. Os hormônios tireoidianos são essenciais para o crescimento infantil e a maturação de muitos tecidos-alvo, incluindo o cérebro, osso e esqueleto, através das ações do GH e do IGF-I. Mais especificamente, a oferta insuficiente de T4 ao feto pode afetar negativamente o desenvolvimento do eixo hipofisário-tireoidiano do recém-nascido e interferir na responsividade vascular normal e na homeostase cardiovascular no útero⁶

- Parto prematuro

O mecanismo que o hipotireoidismo pode aumentar o risco de parto prematuro pode ser afetado por diferentes caminhos. Uma possível explicação é que o processo inflamatório com uma mudança na regulação das redes de citocinas no útero e a omissão dos processos inflamatórios de controle de par podem estar relacionados ao nascimento prematuro. Outra sugestão é que os hormônios tireoidianos podem influenciar o desenvolvimento fetal diretamente através da ação no metabolismo materno e fetal¹.

- Autismo

Filhos de mulheres com hipotireoidismo tiveram taxas mais altas de ASD (disordem do espectro autista) do que filhos de mulheres sem diagnóstico (2,14 versus 1,62 / 1.000 pessoas-ano). Das mulheres com diagnóstico de hipotireoidismo durante a gravidez, os níveis normais de hormônio estimulante da tireoide (TSH) e tiroxina livre (fT4) não foram associados a um risco aumentado de ASD em crianças, mas foi concluído que o manejo do hipotireoidismo materno pode melhorar o risco de ASD^{14,15}.

- Paralisia cerebral

A disfunção tireoidiana materna não foi relacionada à paralisia espástica cerebral bilateral, mas o distúrbio da tireoide identificado na gravidez foi associado com aumento do risco de paralisia cerebral espástica unilateral. Isso pode ser justificado pelo fato do distúrbio da tireoide, afetar a coagulação e aumentar o risco de trombose (levando à isquemia) e sangramento¹³.

- TDAH

Não houve associação entre a insuficiência do hormônio tireoidiano materno e o risco de TDAH na prole¹⁴.

- Hipotireoidismo congênito

O denominador comum foi a falta de tratamento adequado durante a gravidez levando a concentrações elevadas de T4 livre no plasma materno quando medido após ou durante a gravidez. Todas as crianças desenvolveram concentrações de T4 livres neonatais moderadas a extremamente reduzidas em combinação com concentrações de TSH normais ou suprimidas⁴. O diagnóstico de hipotireoidismo congênito foi definido como TSH sérico igual ou superior a 10 μ UI / mL e início de tratamento com levotiroxina até aos dois anos de idade ²¹.

Vale ressaltar, que o estudo identificou que 9,13% das crianças com TSH-f entre 5 e 10 μ UI / mL desenvolveram hipotireoidismo e que essas, representam cerca de um quarto daquelas diagnosticadas após o terceiro mês de vida ²¹.

- Cesáreas

Em análise mostrou-se um aumento de 10% no risco de cesarianas em geral em mulheres com altos valores de TSH no início da gravidez. Este aumento pode ser atribuído a complicações coexistentes na gravidez (ou seja, diabetes gestacional) ou sofrimento fetal e restrição do crescimento fetal, como suportado pelos nossos resultados⁶

- Diabetes mellitus

Relacionou-se um risco quatro vezes maior de diabetes gestacional em mulheres com altos níveis de TSH e autoimunidade tireoidiana no início da gravidez. Além disso, um estudo com base em Registros de Saúde Suecos mostrou que as mulheres que tomavam suplementação de tireoide durante a gravidez tinham um aumento na taxa de diabetes (pré-existente ou gestacional) em comparação com mulheres que não relataram o uso de hormônios tireoidianos na gravidez⁶

- Quociente de Inteligência

Estima-se que o ambiente pré-natal seja responsável por 20% da variação no QI, que está associado com resultados adversos durante as conquistas posteriores da vida incluindo habilidades de aprendizagem, realização educacional, qualidade de vida e saúde do adulto, como doença cardiovascular e mortalidade¹⁶. Em um estudo, crianças cujas mães tinham tiroxina sérica livre (t4) nível inferior ao percentil 10 no início da gravidez tinha comprometimento psicomotor no desenvolvimento aos 10 meses de idade, em comparação com crianças cujas mães tinham nível de t4 maior⁴

Ademais, filhos de mulheres cujos níveis séricos de tirotrópina durante a gravidez eram maiores do que o percentil 98 tinham um menor QI do que as crianças de controles combinados que tinham um nível normal de tirotrópina⁴. Segundo Sahay e Nagesh, há pesquisas que comprovam a relação de

crianças que nascem de mães portadoras do hipotireoidismo, e elevado risco de desenvolvimento de deficiência de QI². Em contraponto, não há evidências de que o tratamento com levotiroxina de mães com hipotireoidismo subclínico ou hipotiroxinemia durante a gravidez reduza a incidência de baixo QI em crianças, embora o número de estudos com dados capazes de contribuir para isso seja pequeno (n=2)¹⁴.

RESULTADOS

A partir da análise dos artigos selecionados e da bibliografia descrita, evidencia-se que o relação entre hipotireoidismo e gestação interfere no risco aumentado de repercussões negativas para o binômio mãe-feto. São eles: baixo peso ao nascer, parto prematuro, autismo, paralisia cerebral espástica unilateral, cesárea, hipotireoidismo congênito e QI diminuído. No entanto, o que prejudica a melhor intervenção médica nessa situação é a ainda controversa, melhora desses resultados com o tratamento adequado e triagem universal para todas as gestantes.

CONCLUSÃO

Conclui-se que apesar de ainda não haver um consenso na literatura, seguindo a orientação da American Thyroid Association o ideal seria tratar com l-tiroxina as gestantes com concentrações de TSH acima dos valores de referência e T4L diminuído associado, aquelas TSH acima de 10,0 mUI / L e hipotireoidismo subclínico na presença de TPO-Abs. Embora os efeitos ainda não estejam totalmente previstos, estudos sugerem que na terapêutica precoce, com tempo prolongado e meta de valor de TSH > 4 mUI / L, interfira negativamente do desenvolvimeto das complicações já comprovadamente relacionadas ao efeito do hipotireoidismo na gravidez. Seguindo o objetivo primário desse estudo, a atualização acerca das intercorrências restringiu-se a relação com o baixo peso ao nascer, parto prematuro, autismo, paralisia cerebral espástica unilateral, cesárea, hipotireoidismo congênito e QI diminuído.

REFERÊNCIAS

22. Nasirkandy MP, Badfar G, Shohani M, Rahmati S, Yektakooshali MH, Abbasalizadeh S, et. al. The Relation of Maternal Hypothyroidism and Hypothyroxinemia During Pregnancy on Preterm Birth: Na Update Systematic Review na Meta-analysis. International Journal of Reproductive BioMedicine 2017 Sep, [s.l.], v. 15. n. 9, p.543-552.

23. Lopes FBRA, Santos GCA. Hipotireoidismo e Gestação: Importância do Pré-natal no Diagnóstico, Tratamento e Acompanhamento. *Revista Mineira de Enfermagem* 2017 Mai.
24. Blatt AJ, Nakamoto JM, Kaufman HW. National Status of Testing for Hypothyroidism during Pregnancy and Postpartum. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2012 Mar, [s.l.], v. 97. n. 3, p.777-784.
25. Casey BM, Thom CA, Peaceman AM, Varner MW, Sorokin Y, Hirtz DG, et.al. Treatment of Subclinical Hypothyroxinemia in Pregnancy. *New England Journal* 2017 Mar, [s.l.], v. 376. n. 9, p.815-825.
26. Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, et. al. Management of Thyroid Dysfunction During Pregnancy and Postpartum. *Endocrine Society Clinical Practice Guideline* 2012 Aug, [s.l.], v. 97, n. 8, p.2543-2565.
27. Karakosta P, Alegakis D, Georgiou V, Roumeliotaki T, Fthenou E, Vassilaki M, et.al. Thyroid Dysfunction and Autoantibodies in Early Pregnancy Are Associated with Increased Risk of Gestational Diabetes and Adverse Birth Outcomes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2012 Dec, [s.l.], v. 97. n. 12, p.4464-4472.
28. Brenta G, Vaisman M, Sgarbi JA, Bergoglio LM, Andrada NC, Bravo PP, et. al. Diretrizes clínicas práticas para o manejo do hipotireoidismo. *Arq Bras EndocrinolMetab* 2013 [s.l.], v. 57. n. 4.
29. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, Nixon A, et. al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum 2011, [s.l.], v. 21, n. 10, p.1081-1125.
30. Glioner D. The Regulation of Thyroid Function in Pregnancy: Pathways of Endocrine Adaptation from Physiology to Pathology. *The Endocrinology Society* 1997 Jun; [s.l.], v. 18, n. 3, p.404-433.
31. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et. al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid* 2017 Mar; [s.l.], v. 27, n. 3, p.315-389.
32. Bryant SN, Nelson DB, McIntire DD, Casey BM, Cunningham G. Na Analysis of Population-based Prenatal Screening for Overt Hypothyroidism. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2015 Feb.
33. Hernández M, López C, Soldevila B, Cecenarro L, Martinez-Barahona M, Palomera E, et.al. Impact of TSH During the First Trimester of Pregnancy on Obstetric and Fetal Complications: Usefulness of 2.5 mIU / L Cut Off Value. *Wiley Blackwell Online Open* 2018 May, [s.l.], v. 88, n. 5, p.728-734.
34. Petersen TG, Andersen MMN, Uldall P, Paneth N, Rasmussen UF, Tollanes MC, et.al. Maternal Thyroid Disorder in Pregnancy and Risk of Cerebral Palsy in the Child: A Population-based Cohort Study. *BMC Pediatrics* 2018.
35. Thompson W, Russell G, Baragwanath G, Matthews J, Vaidya B, Thompson-Coon J. Maternal

- Thyroid Hormone Insufficiency During Pregnancy and Risk of Neurodevelopmental Disorders in Offspring: A Systematic Review and Meta-analysis. *Wiley Blackwell Online Open* 2018 Apr, [s.l.], v. 88, n. 4, p.575-584.
36. Getahun D, Jacobsen SJ, Fassett MJ, Wing DA, Xiang AH, Chiu VY. Association Between Maternal Hypothyroidism and Autism Spectrum Disorders in Children. *Pediatric Research* 2018 Jan, [s.l.], v. 83, p.580-588.
 37. Korevaar TIM, Tiemeier H, Peeters RP. Clinical Associations of Maternal Thyroid Function With Fetal Brain Development: Epidemiological Interpretation and Overview of Available Evidence. *Clinical Endocrinology* 2018 Apr, [s.l.], v. 89, p.129-138.
 38. Shields BM, Knight BA, Hill AV, Hattersley AT, Vaidya B. Five-Year Follow-Up for Women With Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2013 Dec, [s.l.], v. 98. n. 12, p.1941-1945.
 39. Sullivan SD, Downs E, Popoveniuc G, Zeymo A, Jonklaas J, Burman KD. Randomized Trial Comparing Two Algorithms for Levothyroxine Dose Adjustment in Pregnant Women With Primary Hypothyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2017 Sep, [s.l.], v. 102. n. 9, p.3499-3507.
 40. Nazarpour S, Tehrani FR, Simbar M, Tohidi M, Minooe S, Rahmati M, et. al. Effects of Levothyroxine on Pregnant Women With Subclinical Hypothyroidism, Negative for Thyroid Peroxidase Antibodies. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2018 Mar, [s.l.], v. 103. n. 3, p.926-935.
 41. Ju R, Lin L, Long Y, Zhang J., Huang J. Clinical Efficacy of Therapeutic Intervention for Subclinical Hypothyroidism During Pregnancy. *Genetics and Molecular Research* 2016 Nov, [s.l.], v. 15. n. 4
 42. Christensen-Adad FC, Santos CTM, Goto MMF, Sewaybricker LE, D'Souza LFR, Junior GG, et. al. Neonatal Screening: 9% of Children With Filter Paper Thyroid-Stimulating Hormone Levels Between 5 and 10 mUI /mL Have Congenital Hypothyroidism 2017 Jan, [s.l.], v. 93. n. 6, p. 649-654.