

Hipotireoidismo e a Gestante



Prof. Dr. Danilo Villagelin

Professor da Pós-Graduação do Programa de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp. Professor de Endocrinologia e Metabologia PUCCampinas. Diretor Centro de Pesquisa São Lucas - Hospital PUCCampinas.

INTRODUÇÃO

Durante a gestação existem importantes modificações na tireoide, como, por exemplo, o aumento do tamanho da glândula em cerca de 10% e da produção dos hormônios tireoidianos (T3 e T4) e da necessidade diária de iodo em cerca de 50% (Figura 1). Situações em que a gestante apresenta hipotireoidismo, diagnosticado anteriormente à gestação ou durante a gestação, podem comprometer o processo fisiológico de adaptação da tireoide e ocasionar importantes efeitos adversos na gestante e no feto.¹

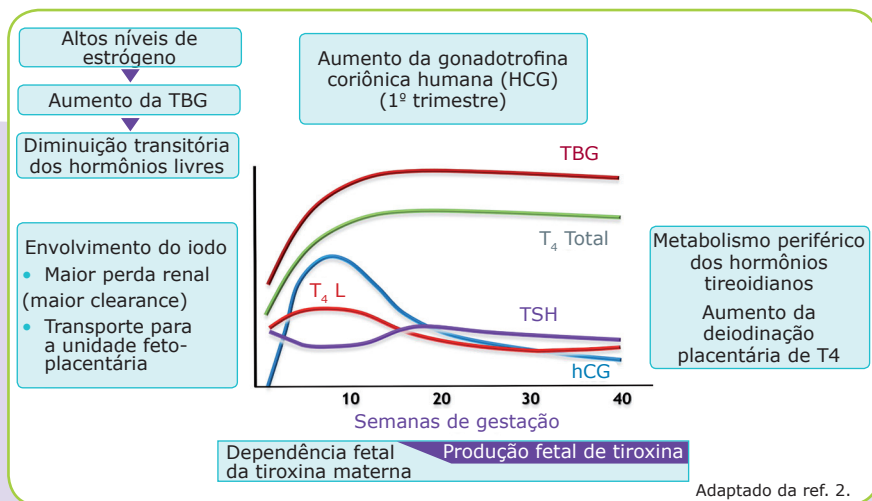


Figura 1. Alterações na produção de hormônios pela glândula tireoide durante a gestação. Os valores de TSH diminuem, principalmente no primeiro trimestre, pela ação do HCG e pelo aumento da TBG devido ao estrógeno. Há uma maior necessidade de iodo e o metabolismo dos hormônios tireoidianos também fica alterado. HCG: hormônio gonadotrofina coriônica. TBG: globulina ligadora de tiroxina.¹

PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE HIPOTIREOIDISMO – COMO DEVEM SER TRATADAS AO PLANEJAR A GESTAÇÃO?

Mulheres com hipotireoidismo e em idade fértil que planejam gestação devem ter o objetivo de manter o TSH < 2,50 mUI/L. Uma vez confirmada a gestação, cerca de 50-85% das mulheres deverão ter sua dose de levotiroxina ajustada. Como no início da gestação já existe uma demanda maior da glândula tireoidiana, sugere-se aumentar em 25-30% a dosagem quando confirmada a gravidez. Entretanto, esse aumento deve levar em conta uma série de fatores relacionados principalmente à etiologia do hipotireoidismo, assim como o valor do TSH pré-concepção. As reavaliações devem ocorrer durante a gestação em intervalos de 4-8 semanas.¹

DIAGNÓSTICO DO HIPOTIREOIDISMO NA GESTAÇÃO

Provavelmente um dos maiores desafios da tireoidologia é a definição do hipotireoidismo e dos valores da normalidade do TSH na gestação. Anteriormente, o consenso brasileiro para a abordagem clínica e tratamento do hipotireoidismo subclínico em adultos, publicado em 2013³, sugeriu que, na falta de estudos específicos sobre a população avaliada, os limites superiores do TSH deveriam ser 2,5; 3,5; 3,5 (no primeiro, segundo e terceiro trimestre de gestação respectivamente). Contudo, estudos mais recentes sugerem existir uma grande variação entre as populações de gestantes, atribuída a algumas destas razões: diferentes métodos de dosagem de TSH, etnias variadas e suficiência ou não de iodo na região.

Na falta de estudos brasileiros avaliando especificamente os valores de TSH na população desejada, deve-se adotar, no primeiro trimestre, o limite estabelecido para pacientes não gestantes, diminuindo-se 0,4 para o limite inferior e 0,5 para o limite superior. Exemplo: valor de normalidade do TSH para a população em geral, não gestante: 0,5-4,50 mUI/ml; valor para gestantes no primeiro trimestre: 0,1-4,0 mUI/ml.¹

HIPOTIREOIDISMO MANIFESTO DIAGNOSTICADO NA GESTAÇÃO

O hipotireoidismo manifesto (TSH elevado e T4 livre baixo para valores de referência em gestantes) apresenta um importante fator de risco para complicações na gestação como, por exemplo: aumento do risco de parto prematuro, baixo peso, hipertensão e abortamento.^{1,4} Estudos demonstram uma associação positiva entre a elevação do TSH e o risco de complicações (Tabela 1).⁵

Nesse caso, o tratamento deve ser realizado com levotiroxina.³

Tabela 1. Aumento do risco de complicações maternas com o hipotireoidismo subclínico na gestação. Adaptada de Maraka S *et al.*, 2016.⁵

Foco materno - complicações	Risco relativo (IC 95%)
Abortamento	2.01 [1.66–2.44]
Pré-eclâmpsia	1.30 [1.00–1.68]
Descolamento prematuro da placenta	2.14 [1.23–3.70]
Ruptura de membranas prematuras	1.43 [1.04–1.95]
Morte neonatal	2.58 [1.41–4.73]

HIPOTIREOIDISMO SUBCLÍNICO DIAGNOSTICADO NA GESTAÇÃO

Vários estudos demonstraram os efeitos adversos do hipotireoidismo subclínico (TSH elevado e T4 livre na referência em gestantes).³ Entretanto, alguns destes estudos também avaliaram o impacto da presença de anticorpos tireoidianos nos desfechos. De maneira didática, podemos dividir os efeitos adversos em três grupos: desfechos maternos, perinatais e relacionados à função neurocognitiva da criança. Em relação aos desfechos maternos, o mais crítico é provavelmente o abortamento. Estudos retrospectivos e prospectivos demonstram que o TSH elevado é um fator importante⁸, entretanto a presença de anticorpos anti-peroxidase positivos em pacientes com TSH > 2,5mUI/l também está relacionada a desfechos negativos.⁶

A presença de TSH elevado e de anticorpos tireoidianos positivos também está provavelmente relacionada ao parto prematuro, assim como à hipertensão e pré-eclâmpsia.¹

Os estudos que tiveram a função neurocognitiva como desfecho são os mais controversos. Estudos do tipo caso controle mostraram uma redução no QI de crianças nascidas de mães hipotireóideas não tratadas durante a gestação e um atraso no desenvolvimento motor, de linguagem e de atenção aos 8 anos.¹

O estudo prospectivo randomizado *Controlled antenatal thyroid screening (CATS)*, que avaliou cerca de 22 mil gestantes, não demonstrou benefício do ponto de vista cognitivo e do QI em crianças de 3 e 9 anos cujas mães receberam tratamento com levotiroxina.^{7,8} Uma das críticas em relação a este estudo é que as gestantes iniciaram o tratamento com levotiroxina após 13 semanas, talvez a “janela de oportunidade” seja anterior a este período.

O tratamento do hipotireoidismo subclínico pode ser dividido da seguinte maneira¹:

Tratamento com levotiroxina é recomendado	Gestantes com anti-TPO positivo e TSH acima dos valores de referência para a gestação
	Gestantes com anti-TPO negativo e TSH > 10,0 mUI/L
Tratamento com levotiroxina deve ser considerado	Gestantes com anti-TPO positivo
	Gestantes com anti-TPO negativo e TSH > o limite superior ao da referência para a gestação e < 10,0 mUI/L
Tratamento com levotiroxina não é recomendado	Gestantes com anti-TPO negativo e TSH na referência para a gestação ou < 4 mUI/L

HIPOTIROXEMIA ISOLADA MATERNA

Outra alteração na função tireoidiana na gestação é a hipotiroxemia isolada (TSH normal com T4 livre abaixo do percentil 2,5-5 para referência na gestação). Tal situação é frequentemente estudada em relação aos desfechos neurocognitivos na criança, estudos prospectivos não randomizados associam a hipotiroxemia isolada ao maior risco de diminuição de QI, atraso na linguagem, piora da função motora e aumento do risco para autismo. Entretanto, não existem estudos randomizados e prospectivos que conseguiram provar o benefício do tratamento desta condição, portanto, atualmente a orientação é não tratar este achado.¹

TRATAMENTO DO HIPOTIREOIDISMO NA GESTAÇÃO

Um importante aspecto que deve ser ressaltado, principalmente nos dias atuais, é que o tratamento do hipotireoidismo na gestação deve ser realizado com levotiroxina, sendo contraindicado o uso de preparações com T3, pois podem trazer consequências ao sistema nervoso do feto.¹

O tratamento deve ter como objetivo um TSH na metade inferior dos valores de referência para a gestação ou $< 2,50$ mUI/L quando estes não forem disponíveis.¹

AVALIAÇÃO DA DOSAGEM DE LEVOTIROXINA NO PÓS-PARTO

Após o nascimento, a dosagem de levotiroxina da mãe deve retornar a níveis anteriores aos da gestação. Cerca de metade das mulheres apresentaram algum tipo de disfunção tireoidiana quando reiniciada a dose pré-gestação, portanto, o médico deve estar atento aos sintomas e sinais do hipotireoidismo neste período. Uma das explicações para este fato seria a

piora da doença autoimune nessas mulheres. Sugere-se uma reavaliação com novas dosagens hormonais em 6 semanas. Nas pacientes que iniciaram a levotiroxina na gestação por hipotireoidismo subclínico, sugere-se suspender a medicação após o parto e uma nova reavaliação após 6 semanas.⁹

CONCLUSÃO

O hipotireoidismo é uma condição prevalente na gestação, especialmente em sua apresentação subclínica. O tratamento deve ter como objetivo o bem estar materno e fetal. Ainda existem pontos controversos no tratamento, em relação aos quais os benefícios ainda não foram completamente estabelecidos, principalmente quanto aos aspectos neurocognitivos da criança. Quando o tratamento é indicado, deve ser sempre realizado com levotiroxina, sendo que formulações com T3 devem ser evitadas.

REFERÊNCIAS

1. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, 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;27(3):315-89.
2. Korevaar TIM, Medici M, Visser TJ, Peeters RP. Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(10):610-22.
3. Sgarbi JA, Teixeira PF, Maciel LM, et al.; Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. The Brazilian consensus for the clinical approach and treatment of subclinical hypothyroidism in adults: recommendations of the thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2013 Apr;57(3):166-83.



4. van den Boogaard E, Vissenberg R, Land JA, et al. 2011 Significance of (sub)clinical thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity before conception and in early pregnancy: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 17:605–19.
5. Maraka S, Ospina NM, O’Keeffe DT, et al. Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid*. 2016 Apr;26(4):580-90.
6. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A. 2010 Increased pregnancy loss rate in thyroid antibody negative women with TSH levels between 2.5 and 5.0 in the first trimester of pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 95:E44–E48.
7. Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med*. 2012 Feb 9;366(6):493-501.
8. Hales C, Taylor PN, Channon S, Paradise R, McEwan K, Zhang L, Gyedu M, Bakhsh A, Okosieme O, Muller I, Draman MS, Gregory JW, Dayan C, Lazarus JH, Rees DA, Ludgate M. Controlled Antenatal Thyroid Screening II: Effect of Treating Maternal Suboptimal Thyroid Function on Child Cognition. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 Apr 1;103(4):1583-1591.
9. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al.; American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum 2011. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. 21:1081–125.