



A INFLUÊNCIA DO HIPOTIREOIDISMO DURANTE A GRAVIDEZ NA SAÚDE MATERNA: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

ANA BEATRIZ MAYNART CALÓ DA SILVA PEREIRA SOUZA; DENNIS PEREGRINO RODRIGUES ALVES; MARIA EDUARDA DANTAS E SILVA; MARLENE GUIMARÃES SANTOS

RESUMO

O hipotireoidismo é uma das mais comuns disfunções tireoidianas, o qual se apresenta pela baixa produção dos hormônios tireoidianos. Estudos demonstram que essa patologia é mais prevalente em mulheres e principalmente em mulheres em idade reprodutiva. É fato, que os hormônios tireoidianos auxiliam na regulação do Eixo Hipotálamo- Hipófise-Ovários, dessa maneira, alterações na disponibilidade plasmática desses hormônios podem ser manifestada, nas mulheres, por meio de distúrbios menstruais, problemas na fertilidade e complicações na gravidez. O objetivo deste trabalho foi verificar os efeitos do hipotireoidismo no decorrer da gestação na saúde materna. Mediante uma revisão sistemática da literatura científica por meio da Biblioteca Virtual de Saúde com as palavras chaves: Hipotireoidismo, gravidez, efeitos, utilizando o booleano “AND”, foram selecionados 12 artigos para compor a amostra, disponíveis pelas bases de dados LILACS e MEDLINE. Tais artigos foram base deste estudo, esses tratavam diretamente do recorte temático, o qual delimitava o efeito do hipotireoidismo na gestante apenas. Através do estudo notou-se que o hipotireoidismo é um risco importante na gestação, afetando tanto a mãe quanto o feto, podendo causar problemas placentários, como pré-eclâmpsia e parto prematuro. Tornou-se notório a necessidade de que as gestantes recebam acompanhamento endócrino para avaliações periódicas dos níveis de T4 e TSH, para que seja possível o rápido diagnóstico ou acompanhamento dessa patologia, mesmo em casos subclínicos e que seja feito o tratamento necessário para prevenir sequelas. Assim como, deve haver o rastreio em mulheres que desejem engravidar e dessa forma seja possível prevenir futuras intercorrências devido ao hipotireoidismo.

Palavras-chave: Disfunção tireoidiana; gestação; tiroxina.

1 INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo é uma disfunção tireoidiana que se apresenta pela baixa produção dos hormônios tireoidianos: Tiroxina e Triiodotironina. Seus principais sintomas são aumento de peso, sonolência, fraqueza muscular, baixo metabolismo etc. (GUYTON, 2016).

Essa patologia pode ser classificada em subclínica ou clínica. O hipotireoidismo subclínico é caracterizado por um TSH sérico acima do limite superior de referência, em combinação com uma tiroxina livre (T4) normal. Essa designação é aplicável apenas quando a função tireoidiana está estável há semanas ou mais, o eixo hipotálamo-hipófise-tireóide está normal. Por outro lado, um TSH elevado, geralmente acima de 10 mIU/L, em combinação com um T4 livre abaixo do normal, caracteriza a disfunção clínica. (GARBER, 2012)

A principal etiologia para essa endocrinopatia na base mundial é deficiência de Iodo (GARBER, 2012), porém, no Brasil, graças a Lei 6.150 de 3 de dezembro de 1994 (BRASIL, 1994), todo sal comercializado no país deve ser iodado, o que levou a minimização da deficiência de iodo na população. Assim, em países, como o Brasil com suficiência de iodo,

etiologias que se destacam para esta patologia são: tireoidite autoimune crônica (tireoidite de Hashimoto) e Doenças autoimunes da tireoide. Além disso, o hipotireoidismo pode ocorrer como resultado do tratamento com radioiodo ou cirurgia para hipertireoidismo, câncer de tireoide ou doença nodular benigna da tireoide, e após a radioterapia externa para malignidades de cabeça e pescoço (GARBER, 2012)

Poucos estudos apresentam a prevalência dessa patologia no Brasil, porém é visto que esse e outros distúrbios tireoidianos são mais prevalentes em mulheres e principalmente em mulheres em idade reprodutiva. (HIZKIYAHU, 2023). Além disso, um estudo realizado no Rio de Janeiro, uma das maiores cidades brasileiras, apresentou uma prevalência de hipotireoidismo de 12,3% na população estudada (SICHIERI, 2007). Concomitantemente o ELSA-BRASIL, um estudo longitudinal realizado em seis capitais brasileiras, apresentou uma prevalência 5,4 % para hipotireoidismo subclínico e 7,4% para hipotireoidismo clínico (AQUINO, 2012).

O diagnóstico do hipotireoidismo é relativamente simples e consiste basicamente na dosagem sérica dos hormônios TSH e T4 livre, sendo realizado por meio de um exame de sangue que mede os níveis dessas substâncias. Já o tratamento da condição consiste, de forma geral, na reposição hormonal do hormônio sintético correspondente ao T4, conhecido como levotiroxina, que age de maneira similar ao hormônio produzido naturalmente pela glândula tireoide. (ALMEIDA, 2022).

É fato, que os hormônios tireoidianos auxiliam na regulação do Eixo Hipotálamo-Hipófise-Ovários. Assim, em mulheres, a diminuição ou ausência desses hormônios pode ser manifestada por distúrbios menstruais, problemas na fertilidade e complicações na gravidez. (BUCCI, 2022)

Tais complicações na gravidez são tanto maternas, quanto fetais. Para a gestante, o hipotireoidismo materno está associado à diabetes gestacional, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, descolamento placentário etc. (HIZKIYAHU, 2023). Por isso é fundamental entender-se os efeitos dessa disfunção e suas manifestações clínicas para que seja iniciado um tratamento adequado e precoce, para que tanto a mãe quanto o feto não tenham desfechos adversos.

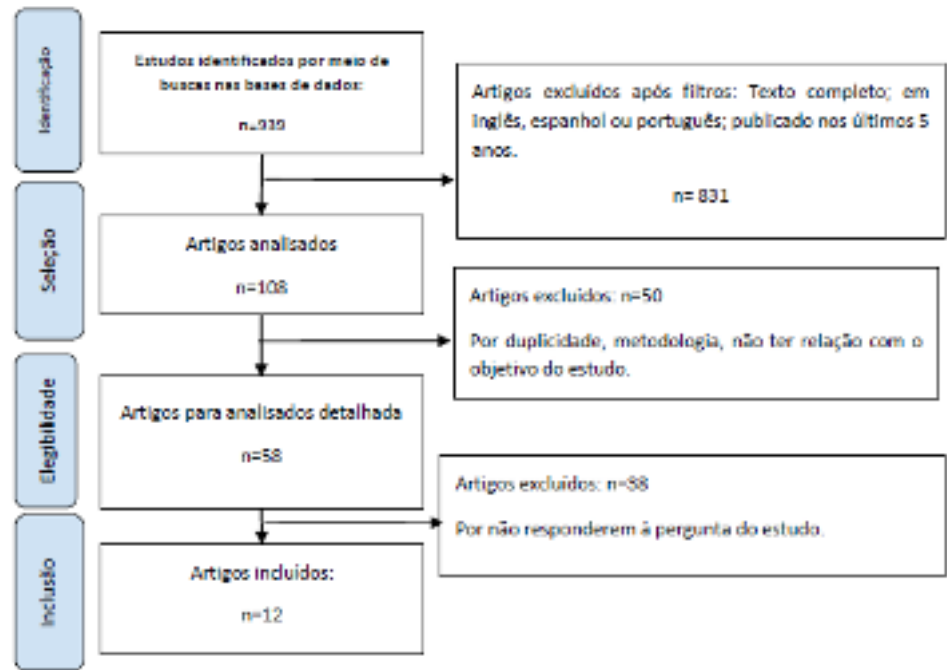
Portanto, o objetivo deste trabalho foi analisar os impactos do hipotireoidismo durante a gravidez na saúde materna, com base em uma revisão da literatura científica, destacando as principais complicações e orientações para o manejo adequado da condição.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Para a formulação deste trabalho foi realizada uma pesquisa na Biblioteca Virtual de Saúde, com palavras chaves: “hipotireoidismo, gravidez, efeitos” e o booleano “AND” foram encontrados 939 artigos, aplicaram-se os filtros de: Texto completo; em inglês, espanhol ou português; publicado nos últimos 5 anos. O resultado foi de 108 artigos.

Desses foram retirados os duplicados, os experimentais, os que não fizeram relação direta entre hipotireoidismo e sub fatores como: baixa de tiroxina e suplementação de iodo, além de gravidez. Assim foram separados 50 artigos para serem lidos os resumos e confirmar se eles estão dentro do recorte da pesquisa que está focada nos efeitos maternos, além de separar os que estavam disponíveis gratuitamente, assim foram selecionados 12 artigos, que foram lidos para a realização dessa pesquisa

Figura 1: Fluxograma da seleção de artigos para Revisão Sistemática.



Fonte: AUTORES, 2024

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na realização da busca ativa através da Biblioteca virtual de saúde, foram identificados, após aplicação dos filtros da própria plataforma, 108 artigos na etapa da identificação, após a leitura do título e dos resumos, foram removidos 58 artigos que não atendiam os critérios de inclusão ou eram duplicados. Os 50 artigos restantes foram avaliados se estavam dentro do recorte de pesquisa, sendo retirados 38. Ao total 12 artigos foram incluídos para a realização dessa pesquisa, após criteriosa seleção que visava obter de forma sistemática e objetiva a descrição das informações e dos dados obtidos para possibilitar a recepção dessas informações. Dentre os principais efeitos destacados pelos estudos que foram selecionados estavam as complicações nos partos, como pré-eclâmpsia e parto prematuro. Ademais, apenas um artigo, dizia não haver significativa relação entre o hipotireoidismo e a gravidez. Por outro lado, 4 dos 12 artigos - os quais representam 33,33% da amostra da pesquisa-relacionam diretamente o hipotireoidismo não tratado com perdas gestacionais. Além disso, 2 artigos estavam disponíveis pelo Sistema Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (LILACS) e 10 pelo Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE). Ademais, a amostra se dividiu em 8 revisões da literatura com nível de evidência (NE) III - representando 66,66% da amostra-, 3 estudos retrospectivos com NE II - representando 25% - e 1 ensaio clínico controlado com NE I - representando 8,33% da amostra-.

Tabela 1: Artigos utilizados na pesquisa classificados por metodologia, nível de evidência e efeitos.

Autor Principal	Base de Dados	Metodologia	Nível de Evidência	Efeitos Maternos
-----------------	---------------	-------------	--------------------	------------------

ia				
Wen-Ling Lee et al.	MEDLINE	Estudo retrospectivo	II	Complicações obstétricas
Hizkiyahu, Ranit et al.	MEDLINE	Estudo retrospectivo baseado na população coorte*	II na	Associação com abortos espontâneos, DG, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, descolamento placentário, parto prematuro.
Peng, Carol et al.	MEDLINE	Revisão da literatura	III da	Maus resultados pós partos
Bucci Ines et al.	MEDLINE	Revisão sistemática de casos-controles	III de	Abortos espontâneos.
Trouva, Anastasia et al.	MEDLINE	Ensaio clínico controlado	I	Diabetes gestacional (DG)
Lopes, Fernanda et al.	LILACS	Revisão sistemática da literatura	III da	Associação com abortos espontâneos, DG, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, descolamento placentário, parto prematuro.
Rodriguez-Diaz, Eduardo et al.	MEDLINE	Revisão da literatura	III da	Complicações no parto.
Lintula, Aino et al.	MEDLINE	Estudo retrospectivo baseado na população coorte*	II na	Mulheres que usam LT ₄ durante a gravidez não apresentam maior tendência de desenvolver pré-eclâmpsia.
Taylor, Peter N et al.	MEDLINE	Revisão da literatura	III da	Complicações obstétricas
Meng Rao, Z. et al.	MEDLINE	Revisão sistemática da literatura	III da	Perda gestacional.
Delitala, Alessandro et al.	MEDLINE	Revisão sistemática da literatura	III da	Complicações obstétricas
Arauco, Ivan et al.	LILACS	Caso clínico Revisão da literatura	+III da	O hipotireoidismo subclínico (HSC) pode não afetar significativamente a capacidade reprodutiva.

Fonte: AUTORES, 2024

Distúrbios da tireoide são comuns entre mulheres em idade reprodutiva e são a doença endócrina mais frequente durante a gravidez. (HIZAKIYAHU, 2023). O diagnóstico de Hipotireoidismo é feito por meio de exames de TSH e T₄, que quando alterados podem indicar deficiência na síntese dos hormônios tireoidianos, os quais são fundamentais durante toda a vida, mas especialmente durante a gravidez. Estudos sugerem que tais hormônios são responsáveis por uma boa formação placentária, a qual é fundamental para um bom

desenvolvimento embrionário e também uma gravidez com menos riscos, haja vista que anormalidades na placenta são um fator de risco para pré-eclâmpsia, placenta prévia, ruptura prematura das membranas, parto prematuro etc. (HIZAKIYAHU, 2023).

O estudo realizado por Bucci (2022) evidencia que o hipotireoidismo afeta não só a gravidez, mas a fertilidade feminina, desde leve distúrbio menstrual até infertilidade, uma vez que os hormônios tireoidianos auxiliam na regulação do eixo hipotálamo-hipófise-ovários. Em concordância, Lopes (2020) em sua pesquisa sobre o efeito dessa patologia no leite materno, destacou os desfechos adversos para mães com disfunções tireoidianas, além dos prejuízos na lactação.

Destaca-se também que deve haver uma elevação dos níveis de T4 durante a gravidez, estudos indicam que esses hormônios desempenham um papel fundamental no para o desenvolvimento embrionário saudável e para reduzir riscos gestacionais (DELILATA, 2019 e HIZAKIYAHU, 2023). Portanto, mostra-se de suma importância a investigação periódica dos níveis dos hormônios tireoidianos, para que seja possível ao obstetra solicitar reposição caso necessário. Ademais, segundo Meng Rao (2019), a reposição de LT4 está associada a uma redução dos riscos de perda gestacional e parto prematuro.

Concomitantemente, Lintula (2020), em sua pesquisa com 36.000 mulheres da Finlândia, analisou que além do hipotireoidismo as mulheres que desenvolveram pré eclâmpsia eram consideravelmente mais velhas, obesas e tinham outras comorbidades, como hipertensão e diabetes mellitus, do que as mulheres que não desenvolveram. Porém, contrapondo a Meng Rao (2019), as mulheres que começaram a reposição de LT4 durante a gravidez, tiveram mais disfunções do que aquelas que já faziam uso dessa medicação, por isso há a indicação de que exames de TSH E T4 sejam feitos durante o período de planejamento familiar e o pré-natal, para que assim os níveis de TSH e dos hormônios tireoidianos sejam ajustando nos estágios iniciais da gravidez minimizando os possíveis efeitos adversos. (LINTULA, 2020)

Evidencia-se que conforme os cadernos da atenção básica do SUS (BRASIL), tais exames não fazem parte da coletânea de rotina do pré-natal, apesar de que endocrinopatias serem consideradas um fator de risco, colocando a gestante na classificação de alto risco (BRASIL, 2012). Faz-se necessário que esses indicadores sejam monitorados, para que não haja um tratamento nem excessivo nem insuficiente, visto que ambos podem ocasionar distúrbios materno-fetais (PENG, 2022).

Salienta-se também que a interpretação desses exames, devem levar em conta a fisiologia da tireoide durante a gravidez. Haja vista que até por volta da 18ª semana a tireoide do feto ainda não é funcional, por isso há a necessidade da tireóide materna aumentar sua produção para suprir a necessidade do feto, sendo que os hormônios tireoidianos são cruciais principalmente nos estágios da formação e maturação do sistema nervoso fetal. (PETER, 2019)

Por fim, foi ressaltado a importância da ingestão adequada de iodo, uma vez que possui papel primordial no funcionamento adequado da glândula tireóide, o qual é fundamental para uma gestação saudável. (PETER, 2019) No Brasil, a principal fonte de iodo é o sal de cozinha, que desde a aprovação da Lei 6.150 de 3 de dezembro de 1994 deve ser iodado antes de ser comercializado e tal processo é fiscalizado pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). Conforme a Pesquisa Nacional para Avaliação do Impacto da Iodação do Sal (2016), o objetivo de eliminar a deficiência de iodo no Brasil foi alcançado, menos de 10% da população apresenta algum grau de déficit

4 CONCLUSÃO

Mediante a prática do estudo foi possível compreender que o hipotireoidismo é um fator de risco na gestação, tanto para a mãe quanto para o feto. Os estudos mostram que essa patologia é uma das causas de complicações relacionadas à placenta, haja vista que a baixa

produção dos hormônios resulta em uma má formação placentária que pode acarretar pré-eclâmpsia, parto prematuro, placenta prévia etc.

As mulheres em geral devem acompanhar os níveis de TSH E T4, uma vez que até mesmo o hipotireoidismo subclínico pode trazer risco à gestação e deve-se avaliar a necessidade de reposição do T4. Ademais, caso a gestante faça uso da LT4 é fundamental que sejam feitos esses exames regularmente para garantir que o tratamento esteja adequado para aquela mulher dentro dos limites necessários para o estágio de sua gestação.

Salienta-se a necessidade de mais estudos retrospectivos e ensaios clínicos, os quais são estudos com maior nível de evidência, sobre essa temática, para que seja possível melhor compreender a relação dessa patologia com os problemas da gestação. Dessa forma, será possível criar novos protocolos que incluam a revisão da tireoide desde o planejamento familiar, minimizando futuras complicações obstétricas.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A.V.N. et al. HYPOTHYROIDISM DIAGNOSIS AND TREATMENT: A REVIEW OF THE LITERATURE. 2022. DOI:10.56083/RCV2N4-025. Acesso em: 28/10/2024

AMINO, N. THYROID DYSFUNCTION FOLLOWING PREGNANCY AND IMPLICATIONS FOR BREASTFEEDING. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, volume 34, 2020. DOI: 10.1016/j.beem.2020.101438

ARUNCO I. HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA Y EMBARAZADAS. EVIDENCIA-**Actualización en la Práctica Ambulatoria**, 2019. Disponível:

<https://www.evidencia.org/index.php/Evidencia/article/view/4258/1800>. Acesso: 17 ago.2024

AQUINO, E.M. BRAZILIAN LONGITUDINAL STUDY OF ADULT HEALTH (ELSA-BRASIL): OBJECTIVES AND DESIGN. **Am J Epidemiol** 2012; 175: 315–324, doi: 10.1093/aje/kwr294.

BENSENOR, I. M. (2019). THYROID DISORDERS IN BRAZIL: THE CONTRIBUTION OF THE BRAZILIAN LONGITUDINAL STUDY OF ADULT HEALTH (ELSA-BRASIL). **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, 52(2), e8417. DOI:10.1590/1414-431X20198417

BRASIL. LEI 6.150 DE 3 DE DEZEMBRO DE 1994. Brasília, DF: Presidência da República. Disponível em:

https://www.planalto.gov.br/Ccivil_03/leis/L6150.htm#:~:text=LEI%20Nº%206.150%2C%20DE%203,sanitários%20e%20dá%20outras%20providências. Acesso em 29 out. 2024.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL: MANUAL TÉCNICO. Brasil, 2000. Disponível: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd04_11.pdf. Acesso em: 17 out. 2024

BUCCI, I. THYROID AUTOIMMUNITY IN FEMALE INFERTILITY AND ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY OUTCOME. **Frontiers in Endocrinology**. Vol 13, 2022. Disponível=<https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2022.768363>. Acesso em: 17 ago. 2024

DELITALA, A. P. THYROID FUNCTION AND THYROID DISORDERS DURING PREGNANCY: A REVIEW AND CARE PATHWAY. **Arch Gynecol Obstet** 299, 2019. DOI: 10.1007/s00404-018-5018-8

GARBER, J. R.. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN THYROID ASSOCIATION TASKFORCE ON HYPOTHYROIDISM IN ADULTS. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR HYPOTHYROIDISM IN ADULTS: COSPONSORED BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION. **ENDOCR PRACT.** 2012 Nov-Dec. DOI: 10.4158/EP12280.GL. Acesso em: 29 out. 202

GUYTON, A.C. TRATADO DE FISIOLOGIA MÉDICA. 7ª Edição. Rio de Janeiro: Elsevier. 2016. Acesso em: 17 ago. 2024

HIZKIYAHU, R. ASSOCIATIONS BETWEEN HYPOTHYROIDISM AND ADVERSE OBSTETRIC AND NEONATAL OUTCOMES: A STUDY OF A POPULATION DATABASE INCLUDING OVER 184,000 WOMEN WITH HYPOTHYROIDISM. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, 36(2). 2023. Disponível: <https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2278027>. Acesso em: 17 ago. 2024

MENG RAO, Z. Z., EFFECT OF LEVOTHYROXINE SUPPLEMENTATION ON PREGNANCY LOSS AND PRETERM BIRTH IN WOMEN WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AND THYROID AUTOIMMUNITY: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. **Human Reproduction Update**, Volume 25, 2019. DOI: 10.1093/humupd/dmz003

LEE, W. SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AND OUTCOMES OF IVF. **Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology**. Volume 63. 2024. DOI: 10.1016/j.tjog.2023.11.003.
LINTULA, A. HYPOTHYROIDISM AND THE INCREASED RISK OF PREECLAMPSIA INTERPRETATIVE FACTORS? **Hypertension in Pregnancy**, 39(4), 2020. DOI:10.1080/10641955.2020.1800030

LOPES, F.O. Do THYROID DISEASES DURING PREGNANCY AND LACTATION AFFECT THE NUTRITIONAL COMPOSITION OF HUMAN MILK?. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Volume 42, 2020. DOI: 10.1055/s-0040-1718449.