

## IMPLICAÇÕES DO HIPOTIREOIDISMO NA GESTAÇÃO: UMA REVISÃO DA LITERATURA

### IMPLICATIONS OF HYPOTHYROIDISM IN PREGNANCY: A REVIEW OF THE LITERATURE

Heloyssa Saraiva Ribeiro Mauricio de Sousa<sup>1</sup>, Rodolfo de Abreu Carolino<sup>2</sup>, Ankilma Andrade do Nascimento Feitosa<sup>3</sup> e Cícera Amanda Mota Seabra<sup>4</sup>

#### ARTIGO

Recebido:

15/03/2023

Aprovado:

12/04/2023

Palavras-chave:

Complicações na Gravidez; Gravidez; Hipotireoidismo.

#### RESUMO

**Introdução:** os hormônios tireoidianos são fundamentais para a manutenção do metabolismo dentro da normalidade, além da produção de energia, regulação da temperatura corporal e desenvolvimento do feto. Mediante um quadro confirmado de hipotireoidismo, nota-se a produção elevada do hormônio estimulador da tireoide (TSH), entretanto, culmina nos baixos níveis sanguíneos dos hormônios sintetizados na glândula tireoide, tiroxina (T4) e triiodotironina (T3). Assim, aponta-se que tais modificações influenciam em todas as funções orgânicas, resultando em processos metabólicos mais vagarosos para gestação. **Objetivo:** Identificar a relação entre hipotireoidismo na gestação e desfechos desfavoráveis para o feto. **Método:** Trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura do tipo qualitativa com caráter exploratório. A busca de material foi realizada nas bases da Scielo e BVS, para a busca foram utilizados os seguintes descritores e suas combinações através do conectivo “AND”, “complicações na gravidez; gravidez; hipotireoidismo”. Foram incluídos artigos disponíveis na íntegra, sem custo para acesso, que abordassem a temática, disponíveis nos idiomas inglês, português e espanhol, publicados nos últimos cinco anos (2019 – 2023). Foram excluídos artigos do tipo carta, revisão integrativa, relato de caso, artigos repetidos. **Resultados:** A deficiência nos níveis de iodo causa vários efeitos à saúde, especialmente em mães e bebês, a doença de Hashimoto, por exemplo, é caracterizada por um distúrbio autoimune, no qual a tireoide é atacada pelo sistema imunológico de seu próprio corpo, o hipotireoidismo materno pode levar a um maior risco de hipotireoidismo fetal. Portanto, é necessária uma estratégia para rastrear as mulheres grávidas, principalmente no primeiro trimestre e tratá-las de forma eficaz, para evitar morbidade e mortalidade materna ou neonatal.

#### ABSTRACT

Key words:

Pregnancy

Complications;

Pregnancy;

Hypothyroidism.

**Introduction:** Thyroid hormones are essential for maintaining metabolism within normality, in addition to energy production, body temperature regulation, and fetal development. Upon a confirmed case of hypothyroidism, there is a high production of thyroid stimulating hormone (TSH), however, culminates in low blood levels of hormones synthesized in the thyroid gland, thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3). Thus, it is pointed out that such changes influence all organic functions, resulting in slower metabolic processes during pregnancy. **Objective:** To identify the relationship between hypothyroidism during pregnancy and unfavorable outcomes for the fetus. **Method:** This is a qualitative literature review with an exploratory character. The search for the material was carried out in the Scielo and VHL databases, using the following descriptors and their combinations through the "AND" connective, "complications in pregnancy; pregnancy; hypothyroidism". We included articles available in full, without cost for access, that addressed the theme, available in English, Portuguese, and Spanish, and published in the last five years (2019 - 2023). Articles of the type letter, integrative review, case report, and repeated articles were excluded. **Results:** Deficiency in iodine levels causes various health effects, especially in mothers and infants, Hashimoto's disease, for example, is characterized by an autoimmune disorder in which the thyroid is attacked by its own body's immune system, maternal hypothyroidism can lead to an increased risk of fetal hypothyroidism. Therefore, a strategy is needed to screen pregnant women, especially in the first trimester, and treat them effectively to avoid maternal or neonatal morbidity and mortality.

<sup>1</sup>Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria;

<sup>2</sup>Docente do Centro Universitário Santa Maria;

<sup>3</sup>Docente do Centro Universitário Santa Maria;

<sup>4</sup>Docente do Centro Universitário Santa Maria;

## **1. INTRODUÇÃO**

Os hormônios tireoidianos são fundamentais para a manutenção do metabolismo dentro da normalidade, além da produção de energia, regulação da temperatura corporal e desenvolvimento do feto. Mediante um quadro confirmado de hipotireoidismo, nota-se a produção elevada do hormônio estimulador da tireoide (TSH), entretanto, culmina nos baixos níveis sanguíneos dos hormônios sintetizados na glândula tireoide, tiroxina (T4) e triiodotironina (T3). Assim, aponta-se que tais modificações influenciam em todas as funções orgânicas, resultando em processos metabólicos mais vagarosos (PINHEIRO; NUNES, 2019).

Conforme a literatura, a gravidez conta com um potencial de alterar a função tireoidiana normal, incluindo o aumento da concentração de globulina de ligação à tireoide, depuração de iodo pelos rins, hormônios tireoidianos (T3 e T4) e tireoglobulina, além de um efeito tireotrófico moderado no aumento da gonatrofina coriônica humana na secreção de TSH. Com isso, a glândula tireoide aumenta de tamanho no período gestacional, devido ao aumento da vascularização e hiperplasia tecidual, sobretudo por fatores como a diminuição do iodo pela tireoide materna, elevação das taxas de estrogênio e estimuladores tireoidianos sintetizados na placenta (ARRUDA; FREITAS; MACIEL, 2021).

Nesse sentido, a literatura versa sobre as alterações na função tireoidiana materna no decorrer da gestação, que por sua vez resulta na falta de adequada adaptação sob tais modificações, o que leva ao quadro de disfunção tireoidiana. Apesar da abordagem da comunidade científica global sobre tal questão, é considerável o número de gestantes que não são diagnosticadas e tratadas de forma eficaz (SANTOS, YAMADA, SPADA, 2020).

Outrossim, destaca-se que o hipotireoidismo pode evoluir de diversas maneiras em pacientes gestantes, acentuando o risco de hipertensão provocada pela gravidez, hemorragia pós-parto, anemia, diabetes gestacional, aumento do risco de descendentes de baixo peso, deslocamento prematuro da placenta e paralisia cerebral espástica unilateral. Existem ainda evidências acerca das consequências diretas a longo prazo, como o autismo, pontuações reduzidas de quociente de inteligência (QI) e transtorno do déficit de atenção hiperatividade ou TDAH (MORAIS et al., 2021).

Já no ano de 2011, conforme publicação da American Thyroid Association (ATA), foram estabelecidas as primeiras diretrizes envolvendo o diagnóstico e a terapêutica das doenças da tireoide no curso da gestação e do pós-parto. Foi possível, dessa forma, compreender a necessidade da realização de novos estudos em prol da atualização das complicações correlacionadas com o hipotireoidismo na gestação, a relevância da triagem o do tratamento adequado (SANTOS; YAMADA; SPADA, 2020).

Justifica-se o estudo em destaque acerca da relevância do tratamento do hipotireoidismo no período que compreende a gestação, reduzindo as incidências destacadas na literatura envolvendo o parto prematuro, paralisia cerebral espástica unilateral, autismo, baixo peso ao nascer e QI diminuído (PINHEIRO; NUNES, 2019). Portanto, este estudo tem por objetivo identificar a relação entre hipotireoidismo na gestação e desfechos desfavoráveis para o feto.

## **2. METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura do tipo qualitativa com caráter exploratório. Se configura como um tipo de revisão da literatura que reúne achados de estudos desenvolvidos mediante diferentes metodologias, permitindo aos revisores sintetizar resultados sem ferir a filiação epistemológica dos estudos empíricos incluídos (SOARES et al., 2014). A pesquisa qualitativa refere-se ao desenvolvimento de conceitos, ideias e entendimentos por meio de padrões de dados, ao invés de coletar dados para validar teorias, hipóteses e modelos preconcebidos (CARDANO, 2017), e exploratória pois tem a finalidade de proporcionar questionamentos com este problema, tornando-se explícito ou construir hipóteses com seu respeito ou causar aprimoramento do tema (NETO, 2016).

A busca de material foi realizada nas bases da Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), seguindo a seguinte pergunta norteadora: “Quais as implicações fetais do hipotireoidismo no período gestacional?”. Para a busca foram utilizados os seguintes descritores em ciências da saúde (DeSC) e suas combinações através do conectivo “AND”, “complicações na gravidez; gravidez; hipotireoidismo”.

Definiu-se como critérios de elegibilidade, sendo incluídos artigos disponíveis na íntegra, sem custo para acesso, que abordaram a temática complicações na gravidez/gravidez/hipotireoidismo, nos idiomas inglês, português e espanhol, publicados nos últimos cinco anos (2019 – 2023). Foram excluídos artigos do tipo carta, revisão integrativa, relato de caso, artigos repetidos.

### **3. RESULTADOS E DISCUSSÕES**

#### **3.1. CONTEXTUALIZANDO O HIPOTIREOIDISMO NA GESTAÇÃO**

Os hormônios tireoidianos são fundamentais para a manutenção do metabolismo em níveis de normalidade, produção de energia, regulação da temperatura corporal e desenvolvimento fetal. Ante ao hipotireoidismo, nota-se uma elevada produção do hormônio estimulador da tireoide, com baixos níveis sanguíneos de tiroxina e iodotironina. Assim, é possível destacar as alterações que afetam todas as funções orgânicas do indivíduo, culminando no metabolismo menos acentuado (CHIOVATO; MADRI; CARLÉ, 2019).

Apointa-se que a disfunção tireoidiana representa o segundo distúrbio endócrino mais prevalente na população feminina em idade reprodutiva, com cerca de 0,3% a 3% das gestações. Apointa-se que grande parte dessa estatística é correlacionada com a presença da autoimunidade tireoidiana, representando a causa principal da existência de autoanticorpos da tireoide em grande parte das mulheres em idade fértil. Com isso, destaca-se a deficiência de iodo, sobretudo nas regiões brasileiras Norte e Nordeste enquanto um dos fatores de risco ao desenvolvimento do hipotireoidismo (TAYLOR; LAZARUS, 2019).

Conforme recomendações do Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas, recomenda-se o teste da tireoide em mulheres grávidas que apresentem histórico ou mesmo sintomas da doença. Considerando o risco de perda perinatal e o aborto espontâneo, as avaliações trimestrais podem ser uma realidade para minimizar os riscos do hipotireoidismo na gestação (KIRAN et al., 2019).

Outrossim, salienta-se que no ano de 2011, a American Thyroid Association (ATA) descreveu sob uma publicação, pela primeira vez, especificando o diagnóstico e o tratamento das doenças tireoidianas na gestação e no pós-parto. Dessa forma, novos estudos surgiram com a finalidade de abordar a temática das complicações correlacionadas com o hipotireoidismo na gestação, especificando a relevância da triagem e do tratamento eficiente (SULLIVAN, 2019).

#### **3.2. EFEITOS DO TRATAMENTO DO HIPOTIREOIDISMO NA GESTAÇÃO**

Todas as gestantes diagnosticadas com hipotireoidismo durante a gravidez devem ser tratadas. Com isso, pacientes com hipotireoidismo subclínico com a dosagem de anti-TPO positivo também ser submetidas ao tratamento. Até o momento, não existem evidências

suficientes para justificar o tratamento em casos subclínicos na ausência de anti-TPO (TURUNEN et al., 2019).

Dessa forma, preconiza-se a levotiroxina como opção terapêutica, via oral, administrada em uma dose diariamente. Em pacientes que apresentam o quadro moderado ou grave de hipotireoidismo, devem iniciar com a dose de 1,6 mcg/kg/dia. Nos casos de TSH menor que 10 mUI/L, recomenda-se a dose de 1,0 mcg/kg/dia. O tratamento deve se concentrar em assegurar o nível sérico dentro de parâmetros de normalidade (JANSEN et al., 2019).

Além disso, em pacientes com hipotireoidismo que planejam uma gestação, a dose de levotiroxina deve ser devidamente otimizada ainda na fase pré-concepcional, mantendo os níveis de TSH abaixo de 2,5 mUI/L. Cerca de 50% a 85% dos casos dessas gestantes deverão elevar a dosagem no período gestacional. Salienta-se que o aumento da dose é relacionado ao TSH sérico, sendo mensurado assim que a gestação for diagnosticada, quatro semanas após cada ajuste, ao menos a cada trimestre (LÓPEZ-MUÑOZ et al., 2019).

Ademais, a dose de levotiroxina pode ser diminuída para níveis pré-gestacionais após a realização do parto, embora o TSH possa ser avaliado em até quatro ou seis semanas, visando a determinação para os valores adequados (MARAKA et al., 2018).

Outrossim, a literatura versa sobre a importância do diagnóstico precoce e do tratamento enquanto uma alternativa para reduzir a possibilidade de complicações decorrentes do hipotireoidismo na gestação. Nesse sentido, salienta-se que as manifestações clínicas características de tal condição clínica deve ser destacadas, assim como seus fatores de risco (ABBAS et al., 2019).

### **3.3. COMPLICAÇÕES DECORRENTES DO HIPOTIREOIDISMO NA GESTAÇÃO**

Nos termos da literatura, o hipotireoidismo é relacionado com complicações neonatais e maternas, assim como o risco acentuado de culminar no aborto, deslocamento de placenta, parto prematuro, hipertensão gestacional, restrição do crescimento intrauterino, baixo peso ao nascer e desenvolvimento neurocognitivo fetal (SHINOHARA et al., 2018).

Insta salientar que existem evidências acerca do aumento da perda fetal em decorrência dos níveis elevados de TSH, especialmente entre 2,5 e 5,0 mUI/mL ou acima desses valores no primeiro semestre gestacional. Os valores normais para tal hormônio, são, portanto, redefinidos. Ao ultrapassar a barreira placentária, o anti-TPO culmina diretamente

em complicações materno-fetais. Estudos correlacionam a ação do anticorpo sobre a tireoide fetal (NAZARPOUR et al., 2019).

Em casos de hipotireoidismo subclínico, associa-se o risco de complicações na gestação, além do déficit neurocognitivo para os casos em que o anti-TPO é positivo. Além disso, em casos com o tratamento adequado preconizado, os riscos de desfechos desfavoráveis são compatíveis com os da população em geral (BEIN et al., 2021).

A deficiência nos níveis de iodo causa vários efeitos à saúde, especialmente em mães e bebês, a doença de Hashimoto, por exemplo, é caracterizada por um distúrbio autoimune, e é uma das razões mais comuns para o hipotireoidismo primário, no qual a tireoide é atacada pelo sistema imunológico de seu próprio corpo, interferindo no funcionamento normal dos hormônios tireoidianos. O hipotireoidismo materno pode levar a um maior risco de hipotireoidismo fetal. Ele precisa de um tratamento cuidadoso, pois essa anormalidade pode prejudicar o desenvolvimento mental e causar bócio compressivo em bebês (HARDLEY et al., 2019; PEARCE et al., 2016).

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O hipotireoidismo durante a gravidez é uma ameaça significativa não apenas para a mãe, mas também para o bebê. É notório que existe um risco de desenvolver alguma anormalidade durante a gestação e que pode impedir o crescimento de bebês em termos de problemas neurológicos e bem-estar físico. Portanto, uma estratégia precisa ser planejada para rastrear todas as mulheres grávidas, principalmente no primeiro trimestre e tratá-las de forma eficaz, para evitar morbidade e mortalidade materna ou neonatal, uma vez que é um problema evitável e pode ser corrigido o quanto antes.

O iodo é recomendado para pessoas que vivem em áreas com deficiência grave de iodo devido à incapacidade e impossibilidade de iodização do sal nessas áreas. As mães devem ser educadas e conscientizadas sobre a importância dos hormônios tireoidianos e seu funcionamento para o crescimento e desenvolvimento adequados de seus bebês. A verificação regular de níveis normais de hormônios no sangue deve ser incentivada, especialmente durante a fase inicial da gravidez.

## REFERÊNCIAS

- ABBAS, M. A. M. et al. Effect of aerobic exercises on the thyroid hormones in treated hypothyroid pregnant women. **Journal of Advanced Pharmacy Education & Research| Oct-Dec**, v. 9, n. 4, p. 49-53, 2019.
- ARRUDA, Mayara Ribeiro; DE FREITAS, Maria Eugênia Junta; MACIEL, Carolina Costa Cruz. A importância do pré-natal na detecção e acompanhamento de 4 importantes doenças que acometem o ciclo gravídico puerperal The importance of prenatal care in the detection and follow-up of 4 important diseases that affect the pregnancy-puerperium cycle. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 20442-20448, 2021.
- BEIN, M. et al. Levothyroxine and the risk of adverse pregnancy outcomes in women with subclinical hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis. **BMC endocrine disorders**, v. 21, n. 1, p. 1-17, 2021.
- CARDANO, M. Manual de pesquisa qualitativa. **Uma contribuição da teoria da argumentação Petrópolis: Vozes**, 2017.
- CHIOVATO, L.; MAGRI, F.; CARLÉ, A. Hypothyroidism in context: where we've been and where we're going. **Advances in therapy**, v. 36, n. 2, p. 47-58, 2019.
- HARDLEY, M. T. et al. Iodine-induced fetal hypothyroidism: diagnosis and treatment with intra-amniotic levothyroxine. **Hormone research in paediatrics**, v. 90, n. 6, p. 419-423, 2019.
- JANSEN, T. A. et al. Maternal thyroid function during pregnancy and child brain morphology: a time window-specific analysis of a prospective cohort. **The lancet Diabetes & endocrinology**, v. 7, n. 8, p. 629-637, 2019.
- KIRAN, Z. et al. Maternal characteristics and outcomes affected by hypothyroidism during pregnancy (maternal hypothyroidism on pregnancy outcomes, MHPO-1). **BMC pregnancy and childbirth**, v. 19, n. 1, p. 1-12, 2019.
- LÓPEZ-MUÑOZ, E. et al. Hypothyroidism and isolated hypothyroxinemia in pregnancy, from physiology to the clinic. **Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 58, n. 6, p. 757-763, 2019.
- MARAKA, S. et al. Subclinical hypothyroidism in women planning conception and during pregnancy: who should be treated and how? **Journal of the Endocrine Society**, v. 2, n. 6, p. 533-546, 2018.
- MORAIS, J. A. S. et al. Hipotireoidismo na gestação: Um relato de caso Hypothyroidism in pregnancy: A case report. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 4, p. 16647-16654, 2021.
- NAZARPOUR, S. et al. Levothyroxine treatment and pregnancy outcomes in women with subclinical hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis. **Archives of gynecology and obstetrics**, v. 300, n. 4, p. 805-819, 2019.

NETO, H. L.; DE MORAIS W. C. Contribuições epistemológicas da análise econômica em direito empresarial. **LIBERTAS: Revista Brasileira de Ciências Sociais**, v. 6, n. 1, p. 75-86, 2016.

PEARCE, E. N. et al. Consequences of iodine deficiency and excess in pregnant women: an overview of current knowns and unknowns. **The American journal of clinical nutrition**, v. 104, n. suppl\_3, p. 918S-923S, 2016.

PINHEIRO, Vitória Penedo; NUNES, Carlos Pereira. Manejo terapêutico no hipotireoidismo e gestação. **Revista de Medicina de Família e Saúde Mental**, v. 1, n. 1, 2019.

SANTOS, J. I. D.; YAMADA, R. S.; SPADA, F. Revisão Bibliográfica: Hipotireoidismo e gestação. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p. 40059-40062, 2020.

SHINOHARA, D. R. et al. Pregnancy complications associated with maternal hypothyroidism: a systematic review. **Obstetrical & Gynecological Survey**, v. 73, n. 4, p. 219-230, 2018.

SOARES, C. B. et al. Revisão integrativa: conceitos e métodos utilizados na enfermagem. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 48, n.2, p. 335-345, 2014.

SULLIVAN, S. A. Hypothyroidism in pregnancy. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 62, n. 2, p. 308-319, 2019.

TAYLOR, P. N.; LAZARUS, J. H. Hypothyroidism in pregnancy. **Endocrinology and Metabolism Clinics**, v. 48, n. 3, p. 547-556, 2019.

TURUNEN, S. et al. Pregnancy and perinatal outcome among hypothyroid mothers: a population-based cohort study. **Thyroid**, v. 29, n. 1, p. 135-141, 2019.