



## ***Hipotireoidismo e suas Implicações no Período Gestacional: uma Revisão de Literatura***

Iana Carneiro Vieira, Caroline Matos Falcão de Andrade, Elesbão Pereira Menezes Neto, Phillippe Mendonça Trajano, Sabrina Kelly Nogueira Felício, Mônica Curinga Coutinho, Yago Pontes Cavalcante, Barbara Ferreira Maciel, Marine Praciano Costa, Kim Leonard De Carvalho, Alexsandro Pinto Parente Filho, Matheus Custódio Vieira Braga, Maria Carlene Sampaio de Melo, Samuel Aguiar Amancio.

### **REVISÃO DE LITERATURA**

O hipotireoidismo durante a gravidez pode ocasionar sérios problemas à saúde, aumentando o risco de complicações como aborto espontâneo e deficiência neurointelectual na descendência. A regulação cuidadosa dos hormônios tireoidianos é crucial para o desenvolvimento fetal ideal. Este artigo é uma revisão integrativa que busca esclarecer distúrbios tireoidianos na gravidez e suas opções de tratamento. Foram analisados 175 artigos da base PubMed, limitados a estudos em humanos publicados em inglês entre 2018 e 2023. Onze artigos foram selecionados para a análise. O consumo fetal de hormônio tireoidiano materno e alterações fisiológicas na gravidez demandam um aumento na secreção materna desse hormônio. A deficiência de iodo pode causar disfunção tireoidiana, resultando em complicações graves na gravidez e no desenvolvimento infantil. O diagnóstico do hipotireoidismo é desafiador, especialmente em mulheres grávidas. O TSH sérico é usado como teste inicial, e a terapia com levotiroxina é recomendada para prevenir complicações. O hipotireoidismo na gravidez requer regulação cuidadosa dos hormônios tireoidianos. A complexidade diagnóstica destaca a necessidade de considerar variações fisiológicas e étnicas. Recomendações de tratamento variam entre organizações, destacando a necessidade de consenso. O monitoramento rigoroso e ajustes na terapia são essenciais, mas persistem desafios, evidenciando a necessidade de mais pesquisas sobre limites de tratamento e o potencial benefício da terapia combinada para melhorar a qualidade de vida a longo prazo.

**Palavras-chave:** Gravidez, Hipotireoidismo, Doenças da Glândula Tireoide.

## Hypothyroidism And Its Implications In The Gestational Period: A Literature Review

### ABSTRACT:

Hypothyroidism during pregnancy is a serious health concern, increasing the risk of complications such as miscarriage and neurointellectual disability in offspring. Careful regulation of thyroid hormones is crucial for optimal fetal development. This article is an integrative review that seeks to clarify thyroid disorders in pregnancy and their treatment options. 175 articles from the PubMed database were analyzed, limited to human studies published in English between 2018 and 2023. Eleven articles were selected for analysis. Fetal consumption of maternal thyroid hormone and physiological changes during pregnancy demand an increase in maternal secretion of this hormone. Iodine deficiency can cause thyroid dysfunction, resulting in serious complications in pregnancy and child development. Diagnosing hypothyroidism is challenging, especially in pregnant women. Serum TSH is used as an initial test, and levothyroxine therapy is recommended to prevent complications. Hypothyroidism in pregnancy requires careful regulation of thyroid hormones. Diagnostic complexity highlights the need to consider physiological and ethnic variations. Treatment recommendations vary between organizations, highlighting the need for consensus. Close monitoring and adjustments in therapy are essential, but challenges remain, highlighting the need for more research into treatment limits and the potential benefit of combination therapy to improve long-term quality of life.

**Keywords:** Pregnancy, Hypothyroidism, Thyroid Gland Disease.

Instituição afiliada – UNINTA, Centro Universitário Inta – CE

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 21 de Novembro e publicado em 31 de Dezembro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p6731-6741>

**Autor correspondente:** *Iana Carneiro Vieira* - [ianacvieira@hotmail.com](mailto:ianacvieira@hotmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **1. INTRODUÇÃO**

O hipotireoidismo é a disfunção tireoidiana mais comum durante a gravidez e é um sério problema de saúde. Mesmo graus leves de hipotireoidismo gestacional, apresentam maior risco de aborto espontâneo, parto prematuro, baixo peso ao nascer, morte fetal ou descendência com deficiência neurointelectual (Shan, et al. 2019). Portanto, manter os níveis adequados de hormônios tireoidianos é essencial para a manutenção da gravidez e o desenvolvimento fetal ideal (Thaylor, et al. 2019).

O hormônio tireoidiano é essencial para o desenvolvimento normal de muitos tecidos humanos e regula o metabolismo de praticamente todas as células e órgãos do corpo humano ao longo da vida. O hipotireoidismo, condição clínica de deficiência de hormônio tireoidiano, é um distúrbio comum na população em geral. O hipotireoidismo evidente é definido por níveis de hormônio estimulador da tireoide (TSH) acima do limite superior do intervalo de referência, enquanto os níveis de tiroxina livre (fT4), estão abaixo do limite inferior do intervalo de referência. O intervalo de referência é normalmente definido estatisticamente pelos percentis 2,5 e 97,5 dos valores medidos do hormônio tireoidiano circulante em populações definidas como saudáveis. No hipotireoidismo subclínico, os níveis de TSH estão elevados, mas os níveis de fT4, ainda estão dentro da faixa de referência.

O hipotireoidismo é classificado como primário, central ou periférico, com base na patologia da tireoide, hipófise ou hipotálamo, ou tecido periférico, respectivamente. O hipotireoidismo primário adquirido é a forma mais prevalente e pode ser ocasionado por deficiência grave de iodo, mas é mais frequentemente causado por tireoidite autoimune crônica em áreas suficientes em iodo.

O início do hipotireoidismo é insidioso e na maioria dos casos os sintomas podem se manifestar relativamente tarde no processo da doença. Além disso, há uma grande variação na apresentação clínica, principalmente na gravidez e em crianças, fazendo com que os sintomas possuam uma baixa sensibilidade e valor preditivo positivo para o diagnóstico (Chaker, et al. 2022).

As demandas maternas e fetais por hormônios tireoidianos aumentam durante a gravidez. Em mulheres grávidas saudáveis, a produção e secreção do hormônio tireoidiano endógeno aumentam através do eixo autorregulado hipotálamo-hipófise-

tireoide. Isso começa na 4a a 6a semana de gestação e aumenta gradualmente, estabilizando na 20a semana e permanecendo assim até o parto (Shan, et al. 2019).

Durante a gravidez, o efeito tireotrófico fraco do hCG na glândula tireoide, aumenta a produção do hormônio tireoidiano, que por sua vez, diminui a secreção do hormônio estimulador da tireoide (TSH) da glândula pituitária por meio de feedback negativo. Assim, no início da gravidez, quando os níveis de hCG estão elevados, os níveis séricos de TSH tendem a diminuir em comparação com os de adultos não grávidas. Os níveis séricos de TSH normalmente aumentam ligeiramente após o primeiro trimestre, em grande parte, devido a uma diminuição nos níveis séricos de hCG. Os níveis de hormônio tireoidiano na gravidez podem diferir de acordo com a raça e/ou etnia e o nível de iodo das populações. Portanto, a American Thyroid Association (ATA) e o American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recomendam o uso de faixas específicas da população, do ensaio e do trimestre para testes de função tireoidiana em mulheres grávidas. Se tais intervalos não estiverem disponíveis, um intervalo de referência de TSH de 0,1–4,0 mUI/l pode ser usado no início da gestação (para fins de contexto, o intervalo de referência para adultos não grávidas é geralmente 0,5–4,5 mUI/l).

O hormônio tireoidiano é importante para a saúde materna e infantil. Embora a glândula tireoide fetal esteja presente e funcional por volta de 10 a 12 semanas de gestação, ela não amadurece até 18 a 20 semanas. Assim, o feto depende do hormônio tireoidiano materno fornecido através da passagem transplacentária durante um período crítico de desenvolvimento no início da gestação. Conseqüentemente, a disfunção tireoidiana materna pode levar a resultados adversos no desenvolvimento neurológico da gravidez e da criança (Lee, et al. 2022).

Embora as causas e conseqüências do hipotireoidismo tenham sido inicialmente descritas há mais de um século, o hipotireoidismo na gravidez coloca desafios particulares no que diz respeito ao diagnóstico e, subseqüentemente, aos limiares de tratamento (Chaker, et al. 2022). Alterações fisiológicas específicas da gestação durante a gravidez causam alterações no intervalo de referência para os níveis de hormônio estimulador da tireoide e os limiares específicos do trimestre devem ser levados em consideração (Iwen, et al. 2018). No entanto, até à data, falta consenso relativamente aos limiares séricos de

TSH para o início do tratamento e a discussão sobre a definição de disfunção tiroideia na gravidez está em curso (Chaker, et al. 2022).

## **2. METODOLOGIA**

O presente artigo trata-se de uma revisão integrativa com a finalidade de esclarecer os distúrbios da tireoide relacionados a gravidez e as opções de tratamento mais recentes, com o fim de unir e expor obras científicas acerca desta temática, buscando propor uma linha de raciocínio que contribua para a interpretação desta inovação e gere novos pensamentos em relação a este tema. Para tanto, para que este trabalho fosse realizado foi realizada uma busca sistemática na base de dados PubMed, de forma que foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) a seguir: "Gravidez", "Hipotireoidismo" e "Doenças da Glândula Tireoide". A busca foi limitada a estudos em humanos, publicados em inglês, entre 2018 e 2023. Baseado nisso, foram encontrados 175 artigos, que foram analisados em sua completude, sendo excluídos aqueles que não informavam seletivamente sobre o objeto de estudo, e nos casos de duplicidade, foram incluídos os estudos com os dados mais recentes. Dessa forma selecionamos 8 artigos utilizados para a confecção deste trabalho. Todo o processo de análise e avaliação de inclusão de artigos foi realizado pelo autor principal, excetuando-se em casos de discordância entre os autores, em que era escolhido um segundo autor para examinar os dados e informações, sendo a decisão final dos artigos selecionados realizada por todos os autores.

## **3. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

O conseqüente consumo fetal de hormônio tireoidiano materno, juntamente com o aumento da concentração de Globulina Ligadora de Tiroxina (TBG), o aumento da depuração urinária de iodeto e o aumento da degradação do hormônio tireoidiano pela deiodinase tipo 3 (D3) placentário, necessitam de um aumento na secreção do hormônio tireoidiano materno para garantir a disponibilidade adequada do hormônio tireoidiano fetal. Essa nova demanda fisiológica exige uma ingestão adequada de iodo pelas gestantes que, quando não atendida, pode alterar o funcionamento da glândula tireoide, resultando em déficit neurológico e psicológico grave em crianças, bem como

bócio endêmico, retardo de crescimento intrauterino (RCIU), aumento de abortos e mortalidade infantil.

No início da gestação, a produção materna de hormônios tireoidianos, normalmente aumenta em aproximadamente 50% em resposta ao aumento das demandas metabólicas da unidade feto-materna. Este aumento da procura de hormônios tireoidianos requer necessariamente um fornecimento adequado de iodo, obtido principalmente através da dieta ou com suplementação de iodo. Além disso, quando a produção fetal de hormônio tireoidiano aumenta fisiologicamente durante a segunda metade da gravidez, há uma necessidade materna adicional de iodo porque o iodo atravessa facilmente a barreira placentária. As concentrações adequadas de iodo urinário na gravidez são > 150 mcg/L, enquanto a ingestão diária de iodo na dieta deve ser > 200  $\mu$ g. A Organização Mundial da Saúde recomenda que mulheres grávidas (e lactantes) tenham uma ingestão de iodo de 250 mcg por dia, o que equivale a 100 mcg acima do recomendado para mulheres não grávidas. Em áreas com deficiência de iodo, a suplementação materna de iodo com sal iodado demonstrou redução nas taxas de mortalidade fetal, cretinismo endêmico e diminuição do volume da tireoide, bem como melhorias nas funções neurocognitivas dos bebês (Delitala, et al. 2018).

Em mulheres em idade fértil, a busca direcionada de disfunção tireoidiana deve ser considerada em mulheres grávidas de áreas com deficiência moderada a grave de iodo, mulheres com sintomas potencialmente atribuíveis à disfunção tireoidiana, naquelas com histórico pessoal e/ou familiar de doença tireoidiana ou em mulheres com aborto espontâneo recorrente ou infertilidade inexplicável (Chaker, et al. 2022). Os hormônios da tireoide têm efeitos profundos no desenvolvimento embrionário/fetal e na saúde materna. Portanto, os distúrbios da glândula tireoide devem ser imediatamente diagnosticados e tratados adequadamente. Alterações fisiológicas específicas da gestação durante a gravidez causam alterações no intervalo de referência para os níveis de hormônio estimulador da tireoide e os limiares específicos do trimestre devem ser levados em consideração (Iwen, et al. 2018).

O TSH sérico deve ser usado como teste de triagem inicial para disfunção tireoidiana na gravidez, pois o TSH é o marcador mais sensível para disfunção tireoidiana primária. Além disso, os níveis séricos de T4 livre podem ser usados para distinguir entre

disfunção tireoidiana evidente e subclínica (Lee, et al. 2022). O monitoramento cuidadoso da função tireoidiana é essencial durante a gravidez. Recomenda-se verificar a função da tireoide no início do primeiro trimestre e a cada 4 a 6 semanas a partir de então. Idealmente, deve-se buscar um TSH inferior a 2,5 mU/L no primeiro trimestre e inferior a 3 mU/L no final da gravidez (Thaylor, et al. 2019). Somado a estes dois hormônios, o índice de massa corporal, da geografia, da etnia, estágio da gravidez e variações nutricionais regionais de iodo também podem influenciar a prevalência de hipotireoidismo gestacional (Sullivan, et al. 2019).

Diagnosticar o hipotireoidismo é particularmente desafiador em mulheres grávidas e em crianças (Chaker, et al. 2022). A partir das primeiras semanas de gestação, ocorre uma diminuição progressiva de t4 livre durante a gravidez. Além disso, um grande volume plasmático e, portanto, uma distribuição alterada dos hormônios tireoidianos, o aumento do metabolismo dos hormônios tireoidianos, juntamente com o aumento da depuração renal do iodeto, são responsáveis por maiores necessidades de hormônios tireoidianos na gravidez. Dado que a glândula tireoide do feto começa a funcionar após o primeiro trimestre, esse ambiente hormonal garante a entrega de uma quantidade adequada de hormônios tireoidianos ao feto em um momento crítico do desenvolvimento neurológico. Alterações sutis na função cognitiva, quociente de inteligência, atrasos no desenvolvimento na infância, problemas emocionais ou hiperatividade/desatenção foram descritas, embora não relatadas de forma unívoca (Delitala, et al. 2018).

Foi demonstrado consistentemente que o hipotireoidismo materno manifesto está associado a um risco aumentado de gravidez com complicações (Sullivan, et al. 2019), bem como alterações sutis na função cognitiva, quociente de inteligência, atrasos no desenvolvimento na infância, problemas emocionais ou hiperatividade/desatenção, embora não relatadas de forma unívoca e, não menos importante, possui risco aumentado para a prole desenvolver autismo (Delitala, et al. 2018).

**Recomendações para o tratamento do hipotireoidismo na gravidez** — O hipotireoidismo evidente deve ser tratado para prevenir efeitos adversos na gravidez e nos resultados do desenvolvimento infantil. Em relação ao hipotireoidismo subclínico materno, as diretrizes da ATA de 2017 recomendam a utilização do status de anticorpos

TPO juntamente com os níveis séricos de TSH para orientar as decisões de tratamento. No entanto, a ATA e a ACOG têm diferenças nas suas recomendações devido a diferentes interpretações das evidências atualmente disponíveis. Por exemplo, a ACOG não recomenda o tratamento do hipotireoidismo subclínico na gravidez devido à falta de benefícios claros do tratamento com levotiroxina para os resultados do desenvolvimento neurológico infantil. Por outro lado, a ATA recomenda o tratamento do hipotireoidismo subclínico com levotiroxina, para valores de TSH  $>4$  mIU/L, especialmente na presença de autoimunidade tireoidiana, e para TSH  $>10$  mIU/L se o anticorpo TPO for negativo. Nem a ATA nem a Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia (ACOG) recomendam atualmente o tratamento com levotiroxina para hipotiroximinemia isolada (Lee, et al. 2022 e Lee, et al. 2020). E há estudos que não evidenciaram diferença nos resultados clínicos com uso da terapia combinada com LT4 e LT3 e aqueles que fizeram tratamento em monoterapia com LT4 (Chaker, et al. 2022).

Uma vez iniciada a terapia com levotiroxina em uma mulher grávida, os níveis séricos de TSH devem ser medidos a cada 4-6 semanas durante 1º trimestre de gestação e, em seguida, uma vez no segundo e terceiro trimestres para um nível sérico objetivo de TSH  $<2,5$  mUI/l6,13.

A maioria das mulheres que tomam levotiroxina antes da concepção necessitará de um aumento de 25-30% na sua dose de levotiroxina durante a gravidez, a fim de manter o eutiroidismo no contexto do aumento dos níveis séricos de TBG induzido pelo estrogênio. A levotiroxina pode ser reduzida até a dose anterior à gravidez após o parto (Lee, et al. 2022).

Após a normalização das concentrações de TSH e fT4, uma proporção considerável de pacientes tratados com LT4 continua a apresentar queixas persistentes, comprometendo a qualidade de vida. Mais pesquisas são necessárias sobre a adequação dos intervalos de referência e limites de tratamento atualmente aplicados, particularmente na gravidez, e o benefício potencial da terapia combinada de LT4/liotironina para alívio dos sintomas relacionados à tireoide, satisfação do paciente e efeitos adversos a longo prazo (Chaker, et al. 2022).

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**



Em resumo, o hipotireoidismo durante a gravidez representa uma preocupação significativa, pois mesmo formas leves dessa disfunção aumentam o risco de complicações como aborto espontâneo, parto prematuro e deficiência neurointelectual na descendência. A regulação cuidadosa dos hormônios tireoidianos, essenciais para o desenvolvimento fetal ideal, é crucial. A complexidade diagnóstica, especialmente na gravidez, destaca a importância de considerar variações fisiológicas e étnicas ao interpretar os resultados dos testes de função tireoidiana. As recomendações para o tratamento variam entre a American Thyroid Association (ATA) e o American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), especialmente no contexto do hipotireoidismo subclínico, evidenciando a necessidade de consenso nas abordagens terapêuticas. O monitoramento rigoroso e ajustes na terapia com levotiroxina são essenciais para garantir a normalização dos níveis hormonais maternos e, assim, otimizar os resultados da gravidez. No entanto, persistem desafios, destacando a necessidade de mais pesquisas sobre os limites de tratamento, intervalos de referência e o potencial benefício da terapia combinada para melhorar a qualidade de vida das pacientes a longo prazo.

## **5. REFERÊNCIAS**

1. Lee SY, Pearce EN. Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period. *Nature Reviews Endocrinology*. 2022 Jan 4;18(3):158–71
2. Lee SY, Pearce EN. Testing, Monitoring, and Treatment of Thyroid Dysfunction in Pregnancy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020 Dec 22;106(3):883–92.
3. Chaker L, Razvi S, Bensenor IM, Azizi F, Pearce EN, Peeters RP. Hypothyroidism. *Nature Reviews Disease Primers* [Internet]. 2022 May 19;8(1):30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35589725/>
4. SULLIVAN SA. Hypothyroidism in Pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2019 Jun;62(2):308–19.
5. Iwen KA, Lehnert H. Schilddrüse und Schwangerschaft. *Der Internist*. 2018 May 17;59(7):654– 60.
6. Shan Z, Teng W. Thyroid hormone therapy of hypothyroidism in pregnancy.



Endocrine. 2019 Oct;66(1):35–42.

7. Delitala AP, Capobianco G, Cherchi PL, Dessole S, Delitala G. Thyroid function and thyroid disorders during pregnancy: a review and care pathway. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2018 Dec 19;299(2):327–38.
8. Taylor PN, Lazarus JH. Hypothyroidism in Pregnancy. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America [Internet]. 2019 Sep 1;48(3):547–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31345522/>