

AVALIAÇÃO DE DESFECHOS MATERNO-FETAIS EM GESTAÇÕES DE ALTO RISCO DE MULHERES COM HIPOTIREOIDISMO NO VALE DO TAQUARI

Giulia Junges Goldmeyer¹, Victória Schneider de Souza²,
Guilherme Liberato da Silva³, Aline Scapini Caumo⁴, Fernanda Majolo⁵

Resumo: Na gestação, o hipotireoidismo é o segundo distúrbio endócrino mais comum e, em regiões suficientes de iodo, a principal causa da doença é a Tireoidite de Hashimoto. Quando não tratado, está associado à um risco aumentado de desfechos adversos para a mãe e o bebê, como aborto espontâneo, distúrbios hipertensivos, descolamento prematuro de placenta e restrição de crescimento. Atualmente, as diretrizes recomendam o rastreamento de gestantes de alto risco, como aquelas com histórico de doença tireoidiana, outra doença autoimune e história familiar de doença da tireoide. O objetivo desta pesquisa foi avaliar a relação entre aspectos clínicos e laboratoriais do hipotireoidismo e desfechos obstétricos e neonatais de gestações de mulheres com a doença acompanhadas no Ambulatório de Gestação de Alto Risco da cidade de Estrela-RS a partir de dados clínicos obtidos retrospectivamente. O município de Estrela está localizado no Vale do Taquari, no estado do Rio Grande do Sul, e é composto por trinta e seis municípios. Este trabalho consiste em uma coorte retrospectiva observacional e, para tanto, realizou-se uma coleta de dados a partir de registros em prontuários de mulheres com hipotireoidismo atendidas no Ambulatório de Gestação de Alto Risco da cidade de Estrela-RS, com prontuários ativos. A pesquisa foi realizada em uma amostra de 72 gestantes e não demonstrou correlação significativa

-
- 1 Curso de Medicina, Centro de Ciências Médicas, Universidade do Vale do Taquari - Univates, Lajeado/RS.
 - 2 Curso de Medicina, Centro de Ciências Médicas, Universidade do Vale do Taquari - Univates, Lajeado/RS.
 - 3 Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas - PPGCM, Universidade do Vale do Taquari - Univates, Lajeado/RS.
 - 4 Médica Endocrinologista e professora do curso de Medicina da Universidade do Vale do Taquari.
 - 5 Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas - PPGCM, Universidade do Vale do Taquari - Univates, Lajeado/RS. E-mail: fmajolo@univates.br

entre hipotireoidismo e intercorrências gestacionais. Além disso, não encontrou-se associação entre o hipotireoidismo na gestação e antecedentes gestacionais, diabetes mellitus, Índice de Massa Corporal (IMC) e peso das gestantes e o crescimento fetal ecográfico. A ocorrência de acontecimentos desfavoráveis tanto gestacionais, quanto fetais, é baixa devido ao acompanhamento especializado que essas mulheres recebem no Ambulatório. Além disso, comparando a ocorrência de desfechos desfavoráveis em gestantes com hipotireoidismo e com diabetes gestacional, verificou-se uma maior prevalência na segunda condição.

Palavras-chave: hipotireoidismo, gestação de alto risco, intercorrências, rastreamento.

1. INTRODUÇÃO

As doenças da tireoide são o segundo distúrbio endócrino mais comum na gravidez depois do diabetes. A incidência do hipotireoidismo evidente na gravidez é de aproximadamente 0,3 a 0,5%. Já o hipotireoidismo subclínico ocorre em 2 a 2,5% das gestações. As alterações tireoidianas representam um desafio nas gestações, visto que possuem implicações maternas e fetais importantes (SINGH; SANDHU, 2021). O hipotireoidismo é uma condição na qual a glândula tireoide produz quantidades insuficientes de hormônio tireoidiano para atender as necessidades do organismo. A causa mais comum do hipotireoidismo em adultos é a Tireoidite de Hashimoto (MCDERMOTT, 2020), uma doença na qual o anticorpo antitireoperoxidase (anti-TPO) ataca e destrói a glândula tireoide (ALMEIDA *et al.*, 2014).

O momento da gravidez demanda uma maior atuação do eixo tireoidiano. Até mesmo mulheres sem disfunções tireoidianas podem ter a funcionalidade da glândula prejudicada durante o período gestacional (TAYLOR; LAZARUS, 2019). O hipotireoidismo está associado a resultados adversos na gravidez (ACOG, 2020). Mesmo um quadro leve da doença pode resultar em desfechos prejudiciais à mãe e ao bebê (SHAN; TENG, 2019). O diagnóstico de hipotireoidismo na gestação é realizado clínica e bioquimicamente. Os sintomas do hipotireoidismo na gravidez podem ser confundidos com os próprios sintomas da gestação, devendo-se ter cautela para que a disfunção tireoidiana não passe despercebida. A dosagem do TSH é o indicador mais sensível no diagnóstico de alterações da tireoidianas (LACERDA, 2014).

Os desfechos decorrentes do hipotireoidismo podem acarretar consequências maternas e fetais como hipertensão/pré-eclâmpsia, deslocamento prematuro da placenta, aborto espontâneo e necessidade de realizar cesárea (MAIA; REICHEL; OPPERMANN, 2017). Além disso, é fundamental que os hormônios tireoidianos estejam controlados para que o crescimento infantil e a maturação dos tecidos-alvo (cérebro, osso e esqueleto) não sejam afetados, visto que níveis baixos de T4 no feto podem prejudicar o desenvolvimento do eixo hipofisário-tireoidiano (PINHEIRO; NUNES, 2019).

O principal intuito deste estudo foi analisar o impacto do hipotireoidismo no binômio mãe-filho. Ainda, as informações coletadas podem

respaldar a importância do diagnóstico precoce e adequado tratamento da doença no período pré-concepcional para que o risco de resultados deletérios seja minimizado. Desta forma, a análise das condições clínicas das gestantes com hipotireoidismo é necessária para que possamos compreender melhor a relação desta doença com as alterações que esta pode desencadear no período gestacional e assim, sustentar a importância de níveis adequados de hormônios tireoidianos na gravidez. Logo, o objetivo desta pesquisa foi avaliar as relações potenciais entre os aspectos clínicos do hipotireoidismo durante a gestação em mulheres com hipotireoidismo em comparação com gestantes sem hipotireoidismo com outras comorbidades, ambas classificadas como gestantes de alto risco que foram atendidas no Ambulatório de Gestação de Alto Risco (AGAR) da cidade de Estrela-RS, a partir de dados clínicos obtidos retrospectivamente.

2. MÉTODO

Este estudo constituiu-se de uma coorte retrospectiva observacional de prontuários ativos de gestantes acompanhadas no Ambulatório de Gestação de Alto Risco (AGAR) da cidade de Estrela-RS. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade do Vale do Taquari (COEP - UNIVATES) com o parecer CAAE 55583422.5.0000.5310.

2.1. Amostra

A amostra foi obtida no Ambulatório de Gestação de Alto Risco (AGAR) da cidade de Estrela, no Rio Grande do Sul. Foram utilizados os prontuários ativos no momento da coleta de dados, ou seja, gestantes que estavam em atendimento no período, em qualquer idade gestacional. Foram selecionadas todas as gestantes com hipotireoidismo, resultando em 36 pacientes. Após, foram escolhidos 36 prontuários aleatoriamente de gestantes sem hipotireoidismo. Vale ressaltar, que todas as 36 pacientes sem hipotireoidismo possuíam pelo menos uma outra comorbidade que as classificavam como gestantes de alto risco.

2.2. Variáveis analisadas

O presente estudo avaliou as seguintes variáveis: idade, raça, peso, altura, IMC, classificação com base no IMC, antecedentes gestacionais, comorbidades, crescimento fetal conforme ecografia (PIG (pequeno para idade gestacional), AIG (adequado para idade gestacional) e GIG (grande para idade gestacional)) e intercorrências na gestação atual. Os dados referentes ao parto, condições de nascimento e consequências fetais pós-natais não constavam nos prontuários, visto que o acompanhamento neste ambulatório é feito somente até o período pré-parto. Vale ressaltar ainda que informações referentes

às dosagens laboratoriais da função tireoidiana não eram registradas nos prontuários, apenas na caderneta de gestante, as quais não tínhamos acesso.

2.3. Análise estatística

Inicialmente foram feitas análises descritivas dos dados coletados, com o intuito de entender as características das pacientes. A análise estatística foi realizada usando o JAMOVI (Version 2.3) [Computer Software] (2022) e R Core Team (2021). O Teste de Kolmogorov Smirnov foi utilizado para verificar a normalidade dos dados. As variáveis contínuas foram apresentadas como média \pm DP e avaliadas pelo teste t de amostras independentes, ANOVA (One way). O número e a porcentagem são apresentados como n (%), e os dados numéricos foram analisados usando o teste Qui-quadrado (χ^2) e o teste exato de Fisher. Também foram realizadas análises de Regressão Linear. $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

3. RESULTADOS

As características da amostra analisada estão na Tabela 1 e os dados referentes ao IMC das 72 gestantes avaliadas constam na Tabela 2.

Tabela 1. Características das gestantes acompanhadas no Ambulatório de Gestação de Alto Risco da cidade de Estrela-RS.

Hipotireoidismo	Média de idade (anos)	Média do IMC*
Sim	28,5	31,66
Não	29	31,02

*IMC: Índice de Massa Corporal.

Tabela 2. Índice de Massa Corporal (IMC) das gestantes que recebem atendimento no Ambulatório de Gestação de Alto Risco (AGAR) de Estrela/RS.

Classe IMC*	N	Média \pm DP**	Mediana	Mín-Máx
Baixo peso	3	49 \pm 3	49	46 - 52
Normal	13	59,7 \pm 7,57	60	42 - 71,3
Sobrepeso	17	72,6 \pm 7,78	73	60 - 93
Obesidade Grau I	18	84,7 \pm 5,67	84	76 - 96
Obesidade Grau II	9	103,5 \pm 7,86	100,9	95 - 115
Obesidade Grau III	12	111,8 \pm 5,79	113,5	99 - 120

*IMC: (índice de massa corporal); **DP: (desvio padrão).

Tabela 3. Comparativo da presença de diabetes, antecedentes gestacionais, intercorrências na gestação atual e crescimento fetal adequado entre os grupos de gestantes com e sem hipotireoidismo.

Hipotireoidismo	Diabetes	Antecedentes	Intercorrências	Cresc. fetal Adequado (AIG)
Sim	16	13	11	24
Não	24	17	10	29

Tabela 4. Associação entre hipotireoidismo e classe de Índice de Massa Corporal das pacientes com e sem hipotireoidismo.

Hipotireoidismo		Classe IMC					Total	
		Baixo peso	Normal	Sobrepeso	Obesidade Grau I	Obesidade Grau II		Obesidade Grau III
Não	Observado	2	6	8	10	4	6	36
	% em linha	5.6%	16.7%	22.2%	27.8%	11.1%	16.7%	100.0%
Sim	Observado	1	7	9	8	5	6	36
	% em linha	2.8%	19.4%	25.0%	22.2%	13.9%	16.7%	100.0%
Total	Observado	3	13	17	18	9	12	72
	% em linha	4.2%	18.1%	23.6%	25.0%	12.5%	16.7%	100.0%

Tabela 5. Relação entre o peso da gestante e a presença de hipotireoidismo.

Preditor	Estimativas	Erro-padrão	t	p
Hipotireoidismo: Sim x Não	2,97	4,81	0,618	0,539

Tabela 6. Peso das gestantes com e sem hipotireoidismo acompanhadas no AGAR.

	Grupo	N	Média ± DP**	Mediana	Erro-padrão
Peso	Não	36	81,2 ± 20,2	81,2	3,37
	Sim	36	84,2 ± 20,6	80	3,43

Tabela 7. Relação do peso com o crescimento fetal (PIG, AIG, GIG)

	Crescimento fetal conforme ecografia	N	Média	Desvio-padrão	Erro-padrão
Peso	AIG*	53	82,1	19,2	2,64
	GIG**	11	95,8	19,9	5,99
	PIG***	2	54,7	12,3	8,7

*AIG: adequado para idade gestacional; **GIG: grande para idade gestacional; ***PIG: pequeno para idade gestacional.

4. DISCUSSÃO

A gestação é um período que envolve mudanças físicas, emocionais e sociais. Existe uma certa parcela de gestações que, por fatores particulares, têm maior probabilidade de evoluir com ocorrências desfavoráveis, que são as chamadas “gestações de alto risco”, onde se encaixam algumas endocrinopatias como o hipotireoidismo não controlado (BRASIL, 2012). O hipotireoidismo é definido como um quadro que resulta da insuficiência ou ausência de hormônios da glândula tireoide, denominados T4 (tiroxina) e T3 (tri-iodotironina), necessários para suprir a função normal no organismo (TELECONDUTAS, 2020).

O período gestacional está associado a uma diminuição de iodo no organismo materno, o que pode acarretar o hipotireoidismo. Além disso, durante a gestação, as necessidades diárias de iodo aumentam de 150 para 250 mcg/dia (COQUEIRO; PEREIRA, 2020).

Para atender ao aumento da demanda metabólica durante a gestação, ocorrem mudanças que refletem na fisiologia da tireoide. As principais alterações que ocorrem nesse período são o aumento da globulina ligadora de tiroxina (TBG) e a estimulação do receptor de TSH pela gonadotrofina coriônica humana (ROSS, 2017). O HCG (gonadotrofina coriônica humana) e o TSH são hormônios glicoproteicos que têm uma semelhança molecular. Existe uma equivalência entre as subunidades beta do HCG e do TSH e, portanto, o HCG exerce um estímulo na tireoide (ROSS, 2017).

Por volta da 10^a e 12^a semana de gestação, surge o TSH no feto e, nesse período, a tireoide fetal já é capaz de concentrar iodo e sintetizar os hormônios tireoidianos. Até a 18^a e 20^a semana esta síntese é bem baixa, mas após isso, a produção aumenta gradualmente (ROSS, 2017). A forma como os hormônios tireoidianos maternos atravessam a placenta ainda não é totalmente compreendida, mas sabe-se que eles são fundamentais para o bom desenvolvimento fetal, principalmente no 1^o trimestre da gestação, quando a tireoide do bebê ainda não está desenvolvida (ROSS, 2017).

A média de IMC encontrado na amostra de gestantes com hipotireoidismo foi de 31,66 kg/m², não mostrando diferença significativa para o hipotireoidismo e o IMC das gestantes ($p = 0,977$). Segundo a American Thyroid Association (ATA), o IMC pré gravídico maior que 40 kg/m² é um fator de risco para alterações tireoidianas na gestação. Além disso, o IMC elevado é fator preditivo positivo para alterações tireoidianas (LACERDA, 2014).

O presente estudo não demonstrou correlação significativa entre hipotireoidismo e intercorrências gestacionais. Além disso, não encontrou-se associação entre o hipotireoidismo na gestação e antecedentes gestacionais, diabetes mellitus, IMC e peso das gestantes e o crescimento fetal ecográfico (PIG, AIG, GIG). Apesar disso, a literatura mostra associação entre hipotireoidismo e desfechos materno-fetais adversos. Conforme Dickens *et al.* (2019), o hipotireoidismo materno está relacionado ao parto prematuro, perda gestacional e ainda, baixo peso ao nascer e menor QI (quociente de inteligência) da prole. Alexander *et al.* (2017) corrobora com essa concepção. Segundo Shinohara *et al.* (2018), as complicações maternas mais frequentes relacionadas com o hipotireoidismo são a hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia. O descolamento da placenta e polidrâmnio foram relatados em um menor número de casos. Com relação às complicações fetais, o aborto e a morte intrauterina são as mais prevalentes, seguidos de parto prematuro, baixo peso ao nascer e pequeno para idade gestacional.

Ainda existem grandes debates com relação ao rastreio de disfunções tireoidianas no período gestacional. A grande maioria dos estudos defende o rastreio daquelas gestantes com sintomatologia ou com diagnóstico de hipotireoidismo. Fonseca e Vasconcellos (2019) afirmam que 57% dos endocrinologistas e 71% dos obstetras recomendam a realização de triagem para distúrbios tireoidianos para todas as mulheres no início da gestação. Preconizam ainda que as mulheres com hipotireoidismo ou risco da doença, devem ser acompanhadas e monitorizadas através de exame de TSH mensal.

Segundo Lazarini *et al.* (2021), a duração e a gravidade do hipotireoidismo materno precisam de atenção para as possíveis consequências para o binômio mãe-filho. Caso não haja o tratamento adequado e orientações, os riscos e as consequências podem ser ainda maiores. Mesmo em casos leves, o hipotireoidismo gestacional traz maior risco de aborto espontâneo, parto prematuro, baixo peso ao nascer e morte fetal (SHAN; TENG, 2019). De acordo com Kahr *et al.* (2016), a obesidade materna está associada a alterações nos hormônios tireoidianos, obesidade infantil e alterações neonatais.

A transferência dos hormônios tireoidianos maternos através da placenta é fundamental para o bom desenvolvimento fetal. Posto isso, a terapia com levotiroxina, quando necessária, deve ser iniciada o mais rápido possível, principalmente durante o primeiro trimestre de gestação (DELITALA *et al.*, 2018).

Apesar de não terem sido encontradas diferenças estatísticas significativas na análise de dados, sabe-se que as disfunções tireoidianas na gestação merecem atenção especial. Um dos fatores dificultantes do presente trabalho foi a impossibilidade de obter informações a respeito das condições de nascimento, das consequências pós-natais e das dosagens laboratoriais de função tireoidiana, visto que esses dados não são registrados nos prontuários deste ambulatório. A comparação dos dados coletados de gestantes hipotireoideas com gestantes com outras comorbidades (como o diabetes) pode ter tido grande influência nos resultados encontrados, sendo um fator limitante do trabalho. Como perspectivas do presente artigo, sugere-se realizar um estudo semelhante a este, porém comparando com gestantes sem comorbidades.

5. CONCLUSÃO

Em virtude do acompanhamento diferenciado que essas gestantes recebem no Ambulatório, a prevalência de intercorrências gestacionais e fetais é bem baixa. Além disso, a análise estatística mostrou que quando comparamos o hipotireoidismo com o diabetes gestacional, a taxa de complicações é maior na segunda condição. Ressalta-se que a gestação é um processo fisiológico que cursa com diversas modificações nos parâmetros hormonais da mulher. Uma parcela das gestantes pode desenvolver ocorrências indesejáveis nesse período, mas se identificadas e tratadas adequadamente no acompanhamento pré-natal podem alcançar resultados perinatais satisfatórios. É essencial que as gestantes de alto risco, com história de hipotireoidismo ou história familiar da doença estejam com a glândula em pleno funcionamento antes mesmo da concepção.

REFERÊNCIAS

ALEXANDER, E. K. *et al.* Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. **Thyroid**, v. 27, n. 3, p. 315-389, 2017.

ALMEIDA, J. P., MONTEIRO, D. L. M., TRAJANO, A. J. B. Hipotireoidismo e gestação: diagnóstico e conduta. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 14, n. 2, p. 54-58, 2014.

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). ACOG Practice Bulletin N^o. 223: Thyroid Disease in Pregnancy. **Obstetrics & Gynecology**, v. 135, n. 6, p. e261-e274, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual Técnico Gestão de Alto Risco**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_gestacao_alto_risco.pdf> Acesso em: 21 set. 2021.

COQUEIRO, K. T. O, PEREIRA, R. J., Estado Nutricional de Iodo na Gestação e sua Influência na Saúde do Binômio Mãe-Filho. **Rev Contexto & Saúde**, v. 20, n. 41, p. 62-67, 2020.

DELITALA, A. P. *et al.* Thyroid function and thyroid disorders during pregnancy: a review and care pathway. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, 2018.

DICKENS, L. T., CIFU, A. S., COHEN, R. N. Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum Period. **The Journal of the American Medical Association**, v. 321, n. 19, p. 1928-1929, 2019.

FONSECA, L. V., VASCONCELLOS, M. J. A. Repercussões de patologias tireoidianas na gestação. **Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis**, v. 3, n. 2, p. 47-60, 2019.

KAHR, M. K. *et al.* Increasing maternal obesity is associated with alterations in both maternal and neonatal thyroid hormone levels. **Clinical Endocrinology**, v. 84, p. 551-557, 2016.

LACERDA, T. S. G. **Rastreamento de hipotireoidismo gestacional com dosagem de TSH, tiroxina livre e anticorpo anti peroxidase em um ambulatório do SUS.** Orientador: Fausto Edmundo Lima Pereira. 2014. 76 f. Dissertação Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Vila Velha, 2014. Disponível em: <<https://repositorio.uvv.br/bitstream/123456789/244/1/DISSERTAÇÃO%20FINAL%20DE%20TATIANA%20SANTOS%20GUZZO%20DE%20LACERDA.pdf>>

LAZARINI, P. X., *et al.* Gestação de alto risco: complicações decorrentes da tireoidite de Hashimoto. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 26, p. 1-6, 2021.

MAIA, A. L., REICHEL, A. J., OPPERMAN, M. L. R. Tireoide e gestação. In: COSTA, S. H. M., RAMOS, J. G. L., MAGALHÃES, J. A., PASSOS, E. P., FREITAS, F. (org). **Rotinas em Obstetrícia**. 7.ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. cap. 44, p. 747- 752.

MCDERMOTT, M. T. In the Clinic Hypothyroidism. **Annals of Internal Medicine**, 2020.

PINHEIRO, V. P., NUNES, C. P. Manejo terapêutico no hipotireoidismo e gestação. **Revista de Medicina de Família e Saúde Mental**, v. 1, n. 1, p. 200-213, 2019.

ROSS, D. S. **Overview of thyroid disease in pregnancy**. 2017. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-thyroid-disease-and-pregnancy?search=Overview%20of%20thyroid%20disease%20in%20pregnancy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1> Acesso em: 15 ago. 2021.

SHAN, Z., TENG, W. Thyroid hormone therapy of hypothyroidism in pregnancy. **Endocrine**, v. 66, p. 35-42, 2019.

SHINOHARA, D. *et al.* Pregnancy Complications Associated With Maternal Hypothyroidism: A Systematic Review. **Obstetrical and Gynecological Survey**, v. 73, n. 4, p. 219-230, 2018.

SINGH, S., SANDHU, S. Thyroid Disease And Pregnancy. **StatPearls**. 25 jul. 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538485/>>. Acesso em: 1 nov. 2021.

TAYLOR, P. N., LAZARUS, J. H. Hypothyroidism in Pregnancy. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, p. 48, p. 547-556, 2019.

The jamovi project (2022). jamovi. (Version 2.3) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>.

R Core Team (2021). R: A Language and environment for statistical computing. (Version 4.1) [Computer software]. Retrieved from <https://cran.r-project.org>. (R packages retrieved from MRAN snapshot 2022-01-01).

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS). TeleCondutas: hipotireoidismo: versão digital 2020. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 2020. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/teleconsultoria/0800-644-6543/#telecondutas-080>. Acesso em: 1 nov. 2021.