MANEJO DO HIPOTIREODISMO NA GESTAÇÃO

BIBLIOGRAPHIC REVIEW: MANAGEMENT OF HYPOTHYROIDISM IN PREGNANCY

Blanch Faria De Oliveira^{1*}, Bianca Motta da Silveira¹, Marcela Lordello Alonso¹, Joyce Barreto da Silva²

- ¹ Acadêmicas de Medicina da Faculdade de Medicina de Campos FMC
- ² Médica Esp. em Ginecologia e Obstetrícia

RESUMO

O objetivo dessa revisão é destacar a importância do tratamento do hipotireoidismo nas gestantes, visando evitar complicações maternas e neonatais, como por exemplo, o parto prematuro, restrição do crescimento intrauterino, comprometimento neurocognitivo fetal e descolamento de placenta. A causa maior causa de hipotireoidismo na gestação é a tireoidite crônica auto-imune, conhecida como tireoidite de Hashimoto. Outras causas são terapias realizadas com radiojodo previamente e tireoidectomia. Já o hipotireoidismo hipofisário é raro durante a gestação. Em áreas endêmicas, a deficiência de iodo atinge cerca de 1,2 bilhão de pessoas. O hipotireoidismo é definido pelo aumento dos níveis de TSH e pela redução do T4 livre. Em grupos de mulheres que apresentam maior risco para desenvolver esta doença, a dosagem de TSH e T4 livre deve ser realizada na primeira consulta do prénatal, visando o bem estar materno e fetal. O tratamento deve ser feito na gestação com considerações especiais, pois podem acarretar danos ao feto e a mãe.

ABSTRACT

The purpose of this review is to highlight the importance of the treatment of hypothyroidism in pregnant women, in order to avoid maternal and neonatal complications, such as premature labor, intrauterine growth restriction, fetal neurocognitive impairment and placental abruption. The main cause of hypothyroidism in gestation is chronic autoimmune thyroiditis, known as Hashimoto's thyroiditis. Other causes are therapies performed with previously radioiodine and thyroidectomy. Pituitary hypothyroidism is rare during pregnancy. In endemic areas, iodine deficiency affects about 1.2 billion people. Hypothyroidism is defined by the increase in TSH levels and the reduction of free T4. In groups of women at higher risk for developing this disease, the dosage of HRT and free T4 should be performed at the first prenatal visit, aiming at maternal and fetal well-being. Treatment should be carried out during gestation with special considerations, as they can cause harm to the fetus and the mother.

^{*}Autor de correspondência: fariablanch@gmail.com

INTRODUÇÃO

A gravidez está relacionada com a necessidade aumentada de secreção hormonal tireoidiana desde as primeiras semanas após a concepção. Para que isso ocorra, são desencadeadas alterações fisiológicas no corpo da mulher. Pode ocorrer um aumento de até 50% da produção hormonal para suprir às necessidades maternas e fetais (ALMEIDA et al., 2015).

Os sinais e sintomas do hipotireoidismo na gestação são inespecíficos e se não forem investigados podem passar despercebidos nas consultas do pré-natal. Particular atenção deve ser dada já na primeira consulta atentando para as condições de alto risco como histórico familiar prévio de tireopatia, tratamento prévio com radioiodo, cirurgia prévia na tireóide e história de tireopatia relatada pela paciente. Os sintomas mais importantes de hipotireoidismo são o ganho sem explicação de peso, a sensibilidade ao frio, pele ressecada, fadiga persistente, mialgias, constipação, sonolência, dificuldades de concentração e memória, e bradipsiquismo. Bradicinesia, rouquidão, parestesias, artralgias, edema periorbital e anemia também podem ocorrer. A presença de lentidão na fase de relaxamento do reflexo aquileu é um bom indicador de hipotireoidismo, quando presente. Pode haver ou não bócio (BERTOLUCI, 2011).

Quando há um quadro de anemia na gestação, geralmente é normocítica por diminuição da eritropoiese, mas pode ser macrocítica por deficiência de ácido fólico e vitamina B12. A forma clínica mais grave do hipotireoidismo é o mixedema, com formação de edema mucinoso principalmente na região palpebral. O coma mixedematoso é a forma mais grave do hipotireoidismo, podendo ser fatal (BERTOLUCI, 2011).

As formas mais graves de hipotireoidismo geralmente estão associadas à infertilidade e, portanto, raramente vistas em gestantes. Entretanto, o hipotireoidismo sub-clinico pode se agravar ao longo da gestação (BERTOLUCI, 2011). Outro quadro que pode acometer as mulheres na gestação é o hipotireoidismo subclínico, manifestado pelo aumento do TSH e o T4 livre em níveis normais. Já na hipotireoxinemia materna isolada, os níveis de T4 livre estão baixos, em média menores que 0,86 ng/dL e os níveis de TSH permanecem normais (ALMEIDA et al., 2015).

Durante a gestação, alterações fisiológicas alteram a função tireoidiana sendo avaliadas através dos testes de função glandular. Para as mulheres grávidas normais que vivem em áreas suficientes em iodo, este desafio em ajustar a liberação de hormônios tireoidianos para o novo estado de equilíbrio e manter até o término da gestação, geralmente, ocorre sem dificuldades. Entretanto, em mulheres com a capacidade funcional da tireóide prejudicada por alguma doença tireoidiana ou naquelas que residem em áreas de insuficiência iódica, isso não ocorre. O manejo de disfunções tireoidianas durante a gestação requer considerações especiais, pois tanto o hipotireoidismo quanto o hipertireoidismo podem levar a complicações maternas e fetais. Além disso, nódulos tireoidianos são detectados, com certa freqüência, em gestantes, o que pode gerar a necessidade do diagnóstico diferencial entre benignos e malignos ainda durante a gestação (BERTOLUCI, 2011).

MÉTODOS

Este estudo constitui-se de uma revisão da literatura especializada, realizada entre setembro e outubro de 2018, no qual foram realizadas consultas a artigos e manuais de informação existentes na internet.

A busca foi realizada utilizando às terminologias específicas baseadas no tema inicial. As palavras-chave utilizadas na procura foram "hipotireoidismo gestacional", "manejo" e "distúrbios tireóide na gestação".

A seguir, buscou-se estudar e compreender os principais parâmetros documentados e relatar aqueles que mais obtiveram sucesso no manejo do hipotireoidismo gestacional.

DIAGNÓSTICO

O Hipotireoidismo está associado a importantes efeitos sobre a mãe e feto, quando não diagnosticado e tratado de forma adequada durante a fase gestacional Tab.1 (STAGNARO-GREEN et al., 2011; VALENTE et al., 2009).

O TSH é o principal hormônio avaliado no diagnóstico das doenças da tireoide e, devido à fisiologia da gestação, o seu nível sofre modificações. Segundo Panesar et al. (2001), foram considerados normais os valores entre os percentis 2,5 e 97,5, e definiram como intervalos normais do TSH os valores

Tabela 1: Hipotireoidismo materno: Desfechos adversos

Efeitos prejudiciais sobre o desenvolvimento neurocognitivo fetal

Pré-eclâmpsia

Placenta prévia

Hipertensão gestacional

Prematuridade

Baixo peso ao nascimento

Sofrimento fetal

Aborto espontâneo

Fonte adaptada de SMALLRIDGE, 2002; STAGNARO-GREEN et al., 2011.

relatados na Tabela 2 (BERTOLUCI, 2011; PANESAR et al., 2001).

Ainda há uma grande discussão sobre a necessidade de rastreio dessa disfunção tireoidiana em gestantes, porém a maior parte dos estudos indica que aquelas com suspeita clínica ou com diagnóstico prévio hipotireoidismo, e também aquelas que se encaixam no quadro de alto-risco (Tabela 3), devem ter o TSH dosado junto com outros hormônios que auxiliam na confirmação diagnóstica, como o a fração livre do T4, que neste quadro pode estar aumentada ou em níveis normais (ALMEIDA et al., 2015).

Esses valores são essenciais para determinar a forma clínica da doença, a qual pode se apresentar de três formas (RODRIGUES et al., [S.d.]):

- Hipotireoidismo primário: Caracterizado pelo TSH aumentado e T4-livre ou T4 total diminuído.
- Hipotireoidismo subclínico: caracterizado pelo TSH persistentemente elevado e T4- livre ou T4 total normal
- Hipotireoidismo secundário ou terciário (central): caracterizado por apresentar TSH normal ou baixo e o T4-livre ou T4 total diminuído. Ocorre secundário a medicamentos e disfunções hipofisárias (hipotireoidismo secundário) ou hipotalâmicas (hipotireoidismo terciário) (RODRIGUES et al., 2017).

De acordo com a sexta recomendação do guideline publicado pela American Thyroid Association (ALEXANDER et al., 2017), o Hipotireoidismo deve ser tratado durante a gravidez. E isto abrange mulheres com uma concentração de TSH acima do intervalo de referência específico do trimestre com uma diminuição do T4, e todas as mulheres com uma concentração de TSH acima de

10,0 mIU / L, independentemente do nível de T4 livre.

CONDUTA

Após o diagnóstico de hipotireoidismo, todas as gestantes devem ser tratadas. As gestantes com hipotireoidismo subclínico com dosagem positiva para anti-TPO também apresentam necessidade de tratamento. Já para as pacientes com casos subclínicos e que possuem dosagem ausente de anti-TPO não existe evidencia hábil que justifique o tratamento (ALMEIDA et al., 2015).

Nos casos de hipotireoidismo clinico na gestação o tratamento é indispensável, sendo nível A de evidência pela Sociedade de Endocrinologia (BERTOLUCI, 2011).

A levotiroxina sódica (L-T4) oral é a opção terapêutica, e sua administração deve ser em jejum em dose única diária, 30 minutos antes do café pela manhã. Normalmente é necessária uma reposição com aumento de 30-50% dos níveis de L-T4 (BERTOLUCI, 2011).

Pacientes que apresentam diagnóstico antes da gestação, devem ter a dose vigente ajustada desde a primeira consulta. E caso o diagnóstico ocorra durante a gestação é necessário iniciar imediatamente o tratamento (BERTOLUCI, 2011).

O tratamento tem como objetivo manter o nível de TSH sérico dentro da normalidade que durante a gestação apresentará uma faixa especifica para cada trimestre conforme apresentado na tabela 2.

Tabela 2 - Valores normais de TSH em cada trimestre gestacional

	VALORES
1º Trimestre	0,03 - 2,3mIU/I
2º Trimestre	0,03 - 3,1mUI/I
3º Trimestre	0,13 - 3,5mUI/I

A prescrição tem como base doses de 1,6 mcg/kg/dia em casos de diagnóstico de hipotireoidismo moderado a grave, ou doses de 1,0 mcg/kg/dia em casos com TSH menor que 10 mUI/L (ALMEIDA et al., 2015). Diante da classificação do hipotireoidismo clínico designa-se doses de 100 a 150 ug de L-T4 e para o diagnóstico de hipotireoidismo subclínico doses de 50-75 ug/dia (BERTOLUCI, 2011).

A avalição para controle deve ser feita a cada 4 ou 8 semanas com dosagens do TSH e T4 livre. Ao

obter uma dose adequada, a avaliação pode ser feita com menor frequência, no mínimo uma vez por trimestre (BOMBARDELLI, 2016).

O encaminhamento ao pré-natal de alto risco deve ser direcionado para pacientes com suspeita de hipotireoidismo central que se apresentam com TSH normal ou baixo e T4 livre ou total baixo. Assim como para pacientes que sejam identificadas com déficit na resposta terapêutica e em uso de doses superiores a 2,5 mg/kg de levotiroxina.

Para diagnósticos de hipotireoidismo feito previamente a gestação o objetivo do tratamento é obter níveis de TSH abaixo de 2,5 mUI/L e mantê-lo na fase pré-concepcional (ALMEIDA et al., 2015).

Logo após o parto, a dose de levotiroxina necessita ser reduzida para níveis pré-gestacionais e posteriormente deve-se avaliar o TSH passado 4-6 semanas pós-parto para confirmar a eficácia do ajuste (ALMEIDA et al., 2015).

CONCLUSÃO

Em conclusão, é necessário certificar-se de que as mulheres com alto risco ou com história de hipotireoidismo estejam eutireoidianas antes da concepção e durante o início da gestação, visto que essa alteração não tratada associa-se tanto ao retardo de desenvolvimento fetal quanto à aparição de complicações obstétricas, como, por exemplo, abortamento, trabalho de parto prematuro, préeclâmpsia, entre outros.

O diagnóstico deve ser baseado tanto na história clínica, com avaliação de fatores de risco, como em exames laboratoriais, pelo estudo dos níveis de TSH e T4 livre. Esses valores, durante a gestação, encontram-se modificados a cada

Tabela 3: Fatores de risco para o hipotireoidismo

Idade avançada

Sinais e sintomas (fadiga, constipação, intolerância ao frio, ganho de peso) Bócio

Irradiação

Diabetes mellitus tipo 1 ou outras doenças autoimunes

Hereditariedade

Infertilidade

Perdas gestacionais ou parto prematuro

Hipercolesterolemia

Fonte adaptada de ALMEIDA et al., 2015; NEGRO et al., 2010.

trimestre, logo, faz-se necessário a avaliação individual de cada caso.

O manejo da doença precisa ser feito em todas as gestantes, diagnosticadas tanto no período da gestação quanto previamente a esse estado fisiológico, através do uso de levotiroxina sódica (I-t4) com as doses avaliadas de acordo com o grau da doença encontrado na paciente. O objetivo do tratamento é manter o nível sérico de TSH dentro da normalidade, por isso, periodicamente, durante toda a gravidez e logo após o parto, os níveis desse hormônio carecem de ser avaliados para confirmar se o tratamento está sendo eficiente ou não. ?

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALEXANDER, Erik K. et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. Thyroid , 2017.1050-7256. ALMEIDA, Juliana P De; MONTEIRO, Denise L M; TRAJANO, Alexandre J B. Hipotireoidismo e gestação?: diagnóstico e conduta. Revista Hupe v. 14, n. 2, p. 54-58 , 2015. Disponível em:

http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=555>.

BERTOLUCI, Marcello. Tireoide e Gravidez .Arquivos Brasileiros De Endocrinologia E Metabologia - ARQ BRAS ENDOCRINOL METABOL. [S.l: s.n.]. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/235935967 Tireoide e Gravidez>. , 2011

BOMBARDELLI, Juliane. Como manejar o hipotireoidismo durante a gestação? Disponível em:

https://www.ufrgs.br/telessauders/perguntas/como-manejar-o-hipotireoidismo-durante-gestacao/. Acesso em: 19 out. 2018.

NEGRO, Roberto et al. Increased Pregnancy Loss Rate in Thyroid Antibody Negative Women with TSH Levels between 2.5 and 5.0 in the First Trimester of Pregnancy. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism v. 95, n. 9, p. E44-E48, set. 2010. Disponível em: https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2010-0340>. Acesso em: 30 set. 2018.

PANESAR, N. S.; LI, C. Y.; ROGERS, M. S. Reference intervals for thyroid hormones in pregnant Chinese women. Annals of Clinical Biochemistry, 2001.0001-6349 (Print)r0001-6349.

RODRIGUES. Milena et al. Hipotireoidismo. Porto Alegre: [s.n.], 2017. Disponível em:

https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/telecondutas/tc_hipotireoidismo.pdf>. Acesso em: 19 out. 2018.

RODRIGUES. Milena et al. UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. [S.l: s.n.], [S.d.]. Disponível em: www.telessauders.ufrgs.br. Acesso em: 30 set. 2018.

SMALLRIDGE, Robert C. Hypothyroidism and pregnancy. Endocrinologist v. 12, n. 5, p. 454-464, 2002. Disponível em: https://mayoclinic.pure.elsevier.com/en/publications/hypothyroidism-and-pregnancy. Acesso em: 30 set. 2018.

STAGNARO-GREEN, Alex et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Thyroid v. 21, n. 10, p. 1081-1125, out. 2011. Disponível em: https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2011.0087. Acesso em: 30 set. 2018. VALENTE, Orsine; VALENTE, Flávia de Oliveira Facuri. Tratamento do hipotiroidismo baseado em evidência. Diagnóstico & Tratamento v. 14, n. 1, p. 5-8, 2009. Disponível em: http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-552521.