

Artigo de revisão

HIPOTIROIDISMO NA GRAVIDEZ E NO PÓS-PARTO

Gisela Tavares Borges ¹

¹ Aluna do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina da Universidade de Coimbra

Endereço: gigi18_24@hotmail.com

Orientadora: Dra. Manuela Rebelo Carvalheiro

Directora do Serviço de Endocrinologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Coimbra, Março de 2011

Agradecimentos à professora (Dra.) Manuela Rebelo Carvalheiro e à Dra. Helena Donato do Serviço de pesquisas da Biblioteca dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

ÍNDICE:

I. Resumo/Abstract -----	4-6
II. Introdução -----	6, 7
III. Material e métodos -----	7
IV. Desenvolvimento	
1. Função tireoideia materna durante a gravidez normal -----	7-10
2. Função tireoideia fetal durante a gravidez normal -----	10, 11
3. Hipotireoidismo e ovulação -----	12
4. Hipotireoidismo materno -----	13-18
5. Diagnóstico -----	18-20
6. Rastreamento: o quê, como e porquê? -----	21, 22
7. Suplementação com iodo durante a gravidez e sua importância -----	22, 23
8. Tratamento -----	23-26
9. Prognóstico -----	27
10. Principais complicações do hipotireoidismo durante a gravidez	
a) Tireoidite do pós-parto (TPP) -----	27-30
b) Importância da monitorização da função tireoideia de recém-nascidos de mães com hipotireoidismo durante a gravidez ----	31
V. Conclusão -----	32
VI. Referência bibliográfica -----	33-37

RESUMO

A tiróide é uma glândula de secreção interna situada na região cervical anterior. Desempenha uma função essencial para o organismo ao produzir hormonas que ajudam a controlar o metabolismo do nosso corpo e a manter a sua homeostasia.

Alterações morfológicas e funcionais nesta glândula podem ter repercussões negativas em todo o organismo podendo, em situações extremas, provocar a morte.

Nas últimas décadas a incidência deste problema tem aumentado, o que tem chamado muito a atenção de toda a comunidade médica.

As mulheres, sobretudo na idade reprodutiva e em especial durante a gravidez, são as mais afectadas. A gravidez induz alterações fisiológicas na função tiroideia materna. Situações patológicas da mãe poderão originar complicações para a mãe e o feto.

O hipotiroidismo é uma entidade clínica que apesar de pouco prevalente durante a gravidez, está associado a efeitos adversos significativos como o comprometimento do desenvolvimento intelectual do feto e aumento da incidência de abortos espontâneos.

A terapêutica de escolha é a Levotiroxina. Deve ser iniciada o mais precocemente possível, logo após o diagnóstico.

O rastreio com o diagnóstico e o tratamento precoce desta situação na mulher em idade fértil associado a uma melhoria dos cuidados peri-natais com melhor monitorização fetal, diagnóstico precoce de sofrimento fetal e melhores cuidados fetais têm melhorado significativamente o prognóstico da doença.

Esta revisão bibliográfica objectiva fundamentalmente realçar a importância do diagnóstico e do tratamento precoce das mulheres em idade fértil com esta patologia de modo a prevenir futuras complicações e salientar que todas as mulheres sexualmente activas com a pato-

logia devem ser aconselhadas a estabilizar a sua doença antes de qualquer tentativa de gravidez.

Palavras-chave: tireóide, hipotireoidismo, gravidez, levotiroxina.

ABSTRACT

The thyroid is a gland of internal secretion located in the anterior cervical region. It plays an essential role for the body to produce hormones that help regulate the metabolism of our body and maintain its homeostasis.

Morphological and functional changes in this gland can have negative effects throughout the body in extreme situations and can cause death.

In recent decades the incidence of this problem has increased, which has drawn much attention from the entire medical community.

Women, namely in the reproductive age and particularly during pregnancy, are most affected. Pregnancy induces physiologic changes in maternal thyroid function. Pathological conditions of the mother may cause complications for both mother and fetus.

Hypothyroidism is a clinical entity that despite a low prevalence during pregnancy is associated with significant adverse effects such as impaired intellectual development of the fetus and increased incidence of miscarriages.

The therapy of choice is Levothyroxine. It should be initiated as early as possible once the diagnosis is established.

Screening with the diagnosis and early treatment of this situation on women of reproductive age associated with an improvement of perinatal care with better fetal monitoring, early diagnosis of fetal distress and improved fetal care have improved significantly the prognosis of the disease.

This bibliographic review objective fundamentally emphasize the importance of early diagnosis and treatment of women of childbearing age with this pathology to prevent future

complications and emphasize that all the sexually active women with the pathology should be recommended to stabilize its disease before any attempt to pregnancy.

Key-words: *thyroid, hypothyroidism, pregnancy, levothyroxine.*

INTRODUÇÃO

A gravidez espontânea em mulheres com hipotiroidismo não tratado é pouco frequente devido aos ciclos anovulatórios por déficit das hormonas tiroideias (HT). No entanto se tratadas com hormona tiroideia estas mulheres conseguem engravidar. ^[1] Cerca de 2,5% das grávidas têm hipotiroidismo subclínico que se define por alta concentração da Hormona Estimulante da Tiróide (TSH) no plasma associada a concentração normal de Tiroxina livre (T4L). ^[2]

As doenças auto-imunes da tiróide (tiroidite crónica auto-imune) são as principais causas deste problema na idade reprodutiva. O tratamento prévio do hipertiroidismo com Iodo 131 ou a cirurgia ablativa da tiróide podem também justificar esta situação clínica.

Relativamente ao hipotiroidismo relacionado com doenças auto-imunes da tiróide, estudos mostram que entre os anticorpos antitiroideus os antiperoxidase (anti-TPO) são os que mais frequentemente se encontram implicados na grávida provocando complicações para a mãe e para o feto, tais como, deterioração da função tiroideia materna associada ao aumento de abortos espontâneos no primeiro trimestre e déficit neurológico fetal. ^[3] Estudos mostram que 50% das mulheres grávidas com anticorpos anti-TPO positivos no início da gravidez sofrem de disfunção tiroideia no pós-parto. ^[4]

Muitos países em vias de desenvolvimento ainda debatem com o problema do déficit de iodo. Nestas zonas, ditas áreas de bócio endémico, a incidência desta doença, sobretudo em grávidas, é maior. Em Portugal há zonas que devido à carência deste mineral deverão ser vigiadas como Oleiros, Odemira, Serra de Monchique, Parede de Coura e Lousada do Norte. ^[5]

O hipotiroidismo clínico não tratado durante a gravidez pode originar complicações tanto para a mãe como para o feto, nomeadamente anomalias congénitas, défices neurológicos

(QI abaixo da média normal - 100), aborto e morte fetal intra-uterina, hipertensão induzida pela gravidez e pré-eclâmpsia.

Para evitar estes problemas, o diagnóstico precoce (doseamento do TSH, das hormonas tiroideias, sobretudo T4 e do anticorpo anti TPO) e o tratamento adequado e atempado com levotiroxina são imprescindíveis para uma gravidez saudável e sem intercorrências.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram seleccionados artigos publicados sobretudo em inglês e português (Portugal e Brasil), no período de 1981 a 2010 sobre o hipotiroidismo na gravidez e no pós-parto.

FUNÇÃO TIROIDEIA MATERNA DURANTE A GRAVIDEZ NORMAL

Durante a gravidez a função tiroideia materna sofre alterações.

Durante as primeiras semanas da gravidez, verifica-se um aumento do volume plasmático e do nível sérico da tiroglobulina (TBG), com pico em torno da 21^a semana, mantendo-se até ao final. A tiroglobulina é das proteínas transportadoras de hormonas tiroideias com maior afinidade, apesar de sua baixa concentração sérica.

Em resposta, ocorre um aumento dos níveis de hormonas tiroideias (T3 e T4 totais) tendendo a situar-se no limite superior da normalidade. Em contrapartida, nota-se uma diminuição da fracção livre destas hormonas em 10-15%.^[5] Esta diminuição provoca a frenação do retrocontrolo negativo e a consequente activação do eixo hipotálamo/hipofisário que acarreta o aumento da hormona estimulante da tiróide (TSH) em circulação.

O aumento das hormonas tiroideias é mantido até ao fim do primeiro trimestre pelas altas concentrações de gonadotrofina coriónica humana (hCG) no sangue destas mulheres. A gonadotrofina coriónica humana pertence à família das hormonas glicoproteicas, assim

como a TSH, possuindo uma única subunidade α e uma única subunidade β . No entanto, há uma homologia considerável entre as subunidades β da gonadotrofina coriônica humana e da TSH. Isto explica a ligeira actividade tiróide-estimulante da hCG. Sabe-se que, em ensaios com culturas de células tiroideias humanas, por exemplo, 1 micro-unidade (μ U) de hCG é equivalente a 0,0013 μ U de TSH. ^[6] Às 10-12 semanas de gestação, altura em que as concentrações de hCG atingem o seu pico, a tiróide materna é estimulada ainda mais por esta condicionando o aumento de T3 e T4 a par da diminuição dos níveis de hormona estimulante da tiróide (TSH) (Figura 1.). Investigações realizadas sobre este fenómeno permitiram tirar as seguintes conclusões:

- Num estudo de mulheres grávidas, a concentração sérica média de TSH diminui de 1,2 micro-unidades/mL (μ U/mL) antes da gravidez para 0,7 μ U/mL por volta da oitava à décima-segunda semanas de gestação. ^[7]
- Aproximadamente 10-20% de mulheres grávidas normais têm baixas concentrações séricas de TSH quando as concentrações de hCG estão altas. ^[8-10]
- Mulheres com valores de TSH no limite inferior da normalidade apresentam uma maior supressão em resposta às altas concentrações de hCG do que as com valores superiores de TSH. ^[11]
- Num relato de 63 mulheres com concentrações de hCG extremamente altas ($> 200,000$ UI/L), a concentração de TSH é $<0,2$ μ U/mL em 67% das mulheres e a concentração de T4 livre é $> 1,8$ ng/dL em 32% das mulheres. Todas as mulheres cuja concentração de hCG foi $> 400,000$ UI/L têm a concentração de TSH suprimida. ^[12]

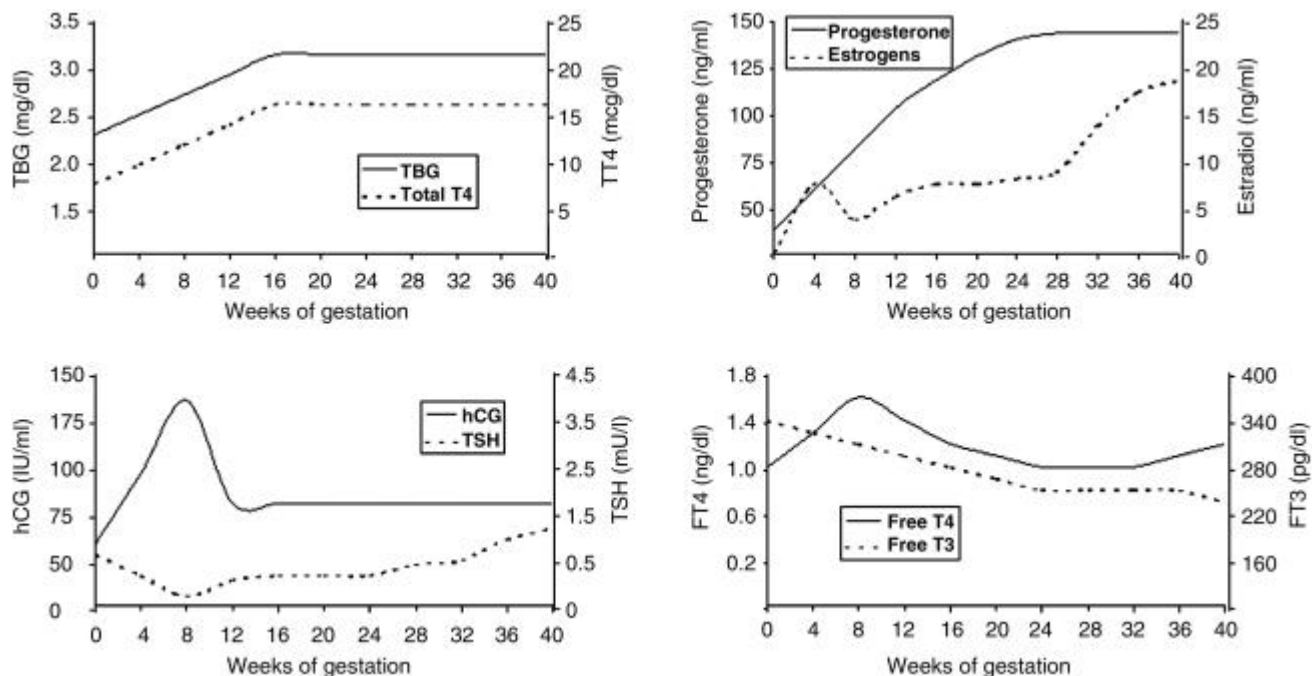


Figura 1. Variação dos níveis séricos dos parâmetros do teste de função tiroideia e de hormonas próprias da gravidez de acordo com o curso da gestação. TBG, tiroglobulina; T4, tiroxina; T3, triiodotironina; hCG, gonadotrofina coriônica humana; TSH, hormona estimulante da tiróide.

[Adaptado em Glinoeir D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. Endocrine reviews. 1997; 18 (3): 404-433]

Mais tarde na gravidez, à medida que a secreção de hCG diminui, as concentrações séricas de T4 e T3 também diminuem enquanto a concentração sérica de TSH aumenta lentamente até atingir os valores normais.

Durante a segunda metade da gravidez ocorrem modificações no metabolismo periférico das hormonas tiroideias maternas. Basicamente, três enzimas catalisam a desiodação destas hormonas nos tecidos humanos. A desiodase tipo I é encontrada no rim, no fígado e na tiróide e sua função consiste essencialmente na catalisação de T4 para T3, bem como de T4 para T3 reverso, e principalmente deste último para T2. Esta função não é modificada durante a gravidez. Relativamente à desiodase tipo II é encontrada na tiróide, no cérebro, na

hipófise anterior, na gordura castanha, no coração, no músculo-esquelético e na placenta. Mantém a produção local de T3 quando as concentrações de T4 estão reduzidas. A placenta contém igualmente grande quantidade de desidase tipo III, enzima que converte T4 para T3 reverso e T3 para T2 permitindo assim a obtenção de iodo para a síntese fetal das hormonas tiroideias.

Se a gravidez decorre normalmente significa que a tiróide materna conseguiu ajustar a produção hormonal tendo atingido um novo estado de equilíbrio que manteve até o termo da gestação. Contudo, quando a grávida reside em zonas carentes em iodo ou quando a capacidade funcional da sua tiróide se encontra deficitária (na doença tiroideia auto-imune ou noutras situações que condicionem hipotiroidismo) este equilíbrio não poderá ser atingido sem ajuda médica.

FUNÇÃO TIROIDEIA FETAL DURANTE A GRAVIDEZ NORMAL

O sistema nervoso central fetal depende de iodo e de tiroxina (T4) para o seu normal desenvolvimento durante toda a gestação.

Por volta das 3-4 semanas de gestação surge o esboço da tiróide fetal na base da língua, que posteriormente migra em direcção caudal. Durante a quarta semana ocorre a lobulação da glândula. Na oitava semana, apesar da organização tubular das células tiroideias, já há produção da tiroglobulina (Tg), proteína que serve de base para a síntese das hormonas tiroideias depois de iodada. Duas semanas mais tarde são visíveis folículos fetais e pouco tempo depois, estes já contêm colóide. Na décima semana a tiróide capta iodo e por volta da vigésima semana a secreção de T3 e T4 é detectável, iniciando-se assim o funcionamento do eixo hipotálamo-hipofisário-tiroideu fetal.

A partir deste período, o feto é capaz de satisfazer as suas necessidades em hormonas tiroideias. Antes desta fase depende completamente das hormonas tiroideias maternas fornecidas através da placenta. A barreira placentar é permeável ao iodo, às hormonas tiroideias,

aos anticorpos antitiroideos (nomeadamente TRab – anticorpos anti-receptores da TSH) e aos fármacos antitiroideos de síntese, mas não permite a passagem da TSH.

A capacidade de auto-regulação da tiróide só está efectivamente presente após a 36^a semana de gestação. O eixo hipotálamo-hipofisário fetal desenvolve-se independentemente do organismo materno. No feto humano, a secreção de TSH é inibida pela T4 e a resposta tiroideia à TSH aumenta progressivamente até a última fase da gestação. A tiróide fetal só consegue limitar o efeito do excesso de iodo após a 36^a semana de gestação. Esta regulação da tiróide envolve a capacidade das células foliculares em reduzir a captação de iodo, que impede altas concentrações intracelulares e produz bloqueio da síntese hormonal. ^[13] (Tabela 1)

Tabela 1. Feto e hormonas tiroideias.

6^a semana	T4 presente no líquido amniótico (origem materna);
7 – 10^a semana	Células foliculares são identificadas (estadio pré-colóide);
10 – 18^a semana	Receptores de T3 nucleares funcionais estão presentes; a ligação de T3 (principalmente de origem materna) aos receptores cerebrais aumenta;
11 – 15^a semana	Tiroglobulina está presente e T4 (origem fetal) é detectada;
26^a semana – termo	A tiróide fetal está completamente operacional; uma significativa fracção (até 20-30%) de T4 do cordão mantém origem materna;
Durante toda a gravidez	Função tiroideia materna e fetal são autonomamente regulados; contudo, o iodo transferido da mãe é que mantém a produção das hormonas tiroideias fetais.

[T4 – tiroxina; T3 – triiodotironina / Adaptado em: Glinoeir et al. The potential repercussions of maternal, fetal and neonatal hypothyroxinemia on the progeny. *Thyroid*. 2000; 10:871-887.]

HIPOTIROIDISMO E OVULAÇÃO

As hormonas tiroideias T3 e T4 actuam a vários níveis e o sistema reprodutivo não é excepção. A triiodotironina (T3) e a tiroxina (T4) são encontradas no fluído folicular. ^[14]

Células da granulosa de folículos pré -ovulatórios e células do estroma ovárico expressam RNAm para receptores α e β da hormona tiroideia. Assim, é concebível a ideia de que as hormonas tiroideias desempenham um papel fundamental na fisiologia ovárica. ^[15]

O hipotiroidismo quando não tratado tem severas consequências no metabolismo e na função de vários órgãos e sistemas do organismo, entre os quais o sistema reprodutor. ^[16]

O hipotiroidismo tem sido associado a anomalias menstruais, anovulação e hiperprolactinemia. Estas perturbações reduzem a fertilidade nas mulheres em idade reprodutiva condicionando o aumento do risco de aborto, parto prematuro, placenta abrupta e recém-nascidos com baixo peso ao nascer. ^[17-21] Estudos recentes em ratas adultas mostraram que aparentemente o hipotiroidismo não causa esterilidade, mas que durante a primeira metade da gestação provoca a reabsorção do embrião resultando no aumento da mortalidade fetal apesar de não parecer afectar a implantação. ^[22- 25] Há irregularidades no ciclo menstrual e consequentemente pseudogravidez espontânea, que são considerados consequências da hiperprolactinémia. ^[26, 27]

Estudos realizados em “ratas hipotiroideias” permitiram concluir que as anormalidades menstruais estão associadas à diminuição da hormona de crescimento (GH), de factores de crescimento e do estradiol (E2). No entanto, notou-se também que a administração de T4 reverte o efeito nas hormonas sexuais circulantes normalizando o ciclo menstrual. A administração isolada de GH em ratas tiroidectomizadas não melhora o *timing* da gestação, o número de fetos reabsorvidos nem o número de filhotes por litro. Desta forma, o efeito do hipotiroidismo nos ciclos sexuais femininos pode não estar apenas relacionado com alterações do eixo GH/IGF. ^[28, 29]

HIPOTIROIDISMO MATERNO

Durante a gravidez o reconhecimento clínico do hipotiroidismo pode tornar-se difícil uma vez que a sintomatologia é muito semelhante à da própria gravidez (aumento do peso, obstipação, fadiga). As alterações fisiológicas próprias da gravidez irão mascarar algumas características desta patologia (intolerância ao frio, bradicardia).

Apesar de não existir, até ao momento, consenso para o rastreio universal da disfunção tiroideia na mulher grávida ou em mulheres em idade fértil, recomenda-se o reconhecimento de grupos de mulheres de maior risco para desenvolver hipotiroidismo (Tabela 2). Estas deverão ser submetidas a doseamento hormonal (TSH + T4L) na consulta de pré-natal ou, de preferência, logo no momento do diagnóstico da gravidez (Tabela 3). Assim é possível o início imediato de tratamento com levotiroxina, caso indicado.

Tabela 2. Grupos de mulheres consideradas de risco para desenvolver hipotiroidismo.

- Mulheres com hipotiroidismo estabelecido previamente à gravidez e a tomar Levotiroxina.
- Mulheres com bócio endémico.
- História de doença auto-imune tiroideia (auto-anticorpos tiroideus positivos, história de tiroidite pós-parto, doença de Graves em remissão).
- História familiar de doença auto-imune tiroideia.
- Portadoras de Diabetes Mellitus tipo 1 ou outra doença auto-imune (por exemplo: vitiligo, artrite reumatóide, síndrome de Sjögren, etc.).
- História prévia de irradiação do pescoço e/ou tiroidectomia parcial.
- Mulheres com antecedentes de parto prematuro ou aborto.

[Maciel L e Magalhães P. Tiroide e gravidez. Div Endocrinol Metab. 2008;52/7]

Tabela 3. Valores de referência dos testes de função tiroideia.

	Não grávida	1º trimestre	2º trimestre	3º trimestre
TSH (mUI/L)	0.5-5.5	0.4-2.0	0.5-5.5	0.7-7.3
T4L (pmol/L)	9.0-25.0	9.0-25.0	9.0-25.0	7.3-15.4

T4L- T4 Livre; TSH – Hormona Estimulante da Tireoide

[Adaptado em: Warrell D et al (Eds). Oxford Textbook of Medicine. 4th edit. Oxford: Oxford University Press, 2003; vol 3. 1418.]

A etiologia do hipotireoidismo nas mulheres em idade reprodutiva em regiões sem deficiência de iodo é sobretudo auto-imune. Na maioria dos casos remanescentes, a causa é secundária ao tratamento prévio (do hipertireoidismo) com iodo radioactivo ou cirurgia (tireoidectomia parcial ou total). Etiologias mais raras do hipotireoidismo, como sarcoidose, amiloidose, hemocromatose, cistinose, tireoidite de Riedel, não foram relatadas durante a gravidez. Drogas anti-tireoideias, lítio, amiodarona e até mesmo o iodo podem interferir com a síntese, a libertação e/ou a acção periférica das hormonas tiroideias. Por isso, convém conhecer bem a medicação da paciente e ajustar/tirar toda e qualquer medicação que possa ser prejudicial para o feto, avaliando os riscos e os benefícios.

Podemos falar em dois sub-tipos de hipotireoidismo. O hipotireoidismo subclínico e o hipotireoidismo clínico propriamente dito. O primeiro define-se como uma entidade caracterizada por uma concentração de TSH superior ao limite máximo da normalidade (10mUI/L na população em geral e 2,5mUI/L na grávida) associada a uma concentração de T4L dentro dos limites. O hipotireoidismo clínico caracteriza-se por uma baixa concentração de T4L associada a uma concentração de TSH aumentada (>10mUI/L na população em geral e $\geq 2,5$ mUI/L na grávida).

Estudos têm revelado uma certa ligação destas entidades clínicas com algumas patologias nas grávidas e ainda um deficiente desenvolvimento neurológico dos fetos.

1. Hipotiroidismo subclínico

Dentro do hipotiroidismo subclínico podemos ainda distinguir o hipotiroidismo subclínico progressivo e o potencialmente reversível ou transitório.

As principais causas desta entidade clínica encontram-se sumariadas na Tabela 4.

De realçar que a causa mais comum (50-80% dos casos) é a tiroidite crónica auto-imune que se caracteriza por hipoeogenicidade à ecografia tiroideia associada à presença de auto-anticorpos no soro (tipicamente, os anticorpos antiperoxidase e menos frequentemente os anti-tiroglobulina e os bloqueadores dos receptores de TSH).^[30]

A prevalência do hipotiroidismo subclínico na mulher grávida é de cerca de 2,3%.^[31]

Tabela 4. Causas de hipotiroidismo subclínico.

Causas de hipotiroidismo subclínico progressivo	Causas de hipotiroidismo subclínico potencialmente reversível/transitório
<ul style="list-style-type: none">• Disgenesia da tiróide• Tiroidectomia parcial• Radioterapia externa do pescoço• Tratamento de hipertiroidismo com I¹³¹• Tiroidite Linfocítica crónica (de Hashimoto)• Tiroidite de Riedel• Deficiência severa de iodo	<ul style="list-style-type: none">• Tiroidite subaguda (de Quervain)• Tiroidite esporádica silenciosa• Tiroidite pós-parto• Hipotiroidismo induzido por Amiodarona• Hipotiroidismo induzido por citocinas• Hipotiroidismo induzido por Lítio• Drogas antitiroideias (Metimazol, Propiltiouracil)• Doença de Addison

[Adaptado em: Papi G, Uberti E, Betterle C, Carani C, Braverman E and Roti E. Subclinical hypothyroidism. *Endocrinol, Diab Obes.*

2007; 14:197-208.]

Apesar de pouco específica, a clínica poderá dar-nos algumas pistas para uma possível situação de hipotiroidismo. As doentes com hipotiroidismo apresentam sintomas como défice cognitivo, lentificação do pensamento, fraqueza muscular, fadiga, câimbras musculares, intolerância ao frio, depressão e ansiedade. Podem ainda surgir obstipação, rouquidão, edema generalizado, ganho de peso, outras disfunções cognitivas ou baixa amplitude do reflexo estapédico.

Parece haver alguma relação do hipotiroidismo subclínico com o aumento do risco cardiovascular. Estudos demonstraram um estado relativo de hipercoagulabilidade bem como alterações na ficha lipídica afectando sobretudo as LDL. Mulheres com hipotiroidismo subclínico têm uma prevalência muito superior à população geral de arteriosclerose, doença coronária e enfarte do miocárdio.

Staub et al., sugeriram que a hiperprolactinémia secundária poderá ser a causa de infertilidade nas mulheres com hipotiroidismo subclínico. ^[32]

O diagnóstico de hipotiroidismo subclínico é difícil de estabelecer sobretudo nos mais idosos.

A decisão de implementar um programa de rastreio para detectar o hipotiroidismo subclínico bem como a decisão de quem deverá ser submetido a esse programa mantêm-se ainda controversos.

1. A American Thyroid Association (ATA) recomenda que tanto as mulheres como os homens sejam submetidos, com início aos 35 anos e com uma periodicidade de 5 anos.
2. A American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) recomenda que apenas os idosos, especialmente do sexo feminino, sejam estudados.
3. A Academia Americana dos Médicos de Família recomenda um estudo de rotina para pacientes com mais de 60 anos.

A Sociedade de Endocrinologia, a ATA e a AACE chegaram ao consenso de que não havia evidências suficientes para suportar o estudo de doença tiroideia na população em geral pelo que não subscreveram tal decisão. Posteriormente, numa revisão acerca deste assunto,

concordaram oficialmente com um rastreio de rotina para disfunção subclínica da tiróide em adultos, incluindo mulheres grávidas. Contudo, este consenso não foi universalmente aceite.

Relativamente aos inconvenientes do hipotiroidismo subclínico estudos mostraram distúrbio neuropsicológico nos filhos de mulheres portadoras desta patologia. Como exemplo, num relatório de crianças entre os sete e os nove anos de idade, a média do Quociente de Inteligência (QI) foi ligeiramente inferior em 62 crianças cujas mães tinham uma alta concentração de TSH durante o segundo trimestre em comparação com as 124 crianças de mães que tinham uma concentração de TSH normal (103 vs 107, $p=0,06$).^[33]

Num estudo de 17298 mulheres inscritas para a consulta pré-natal houve um aumento do risco de parto pré-termo de quase o dobro em 2-3 % de mulheres com hipotiroidismo subclínico.^[34]

O hipotiroidismo subclínico tem sido igualmente associado a distúrbios obstétricos severos incluindo o parto prematuro, a placenta abrupta, o défice de crescimento fetal e o aumento da mortalidade fetal.

2. Hipotiroidismo clínico franco

Apesar do hipotiroidismo clínico propriamente dito ou hipotiroidismo clínico franco (TSH aumentada e T4L diminuída) ser pouco frequente durante a gravidez (0,2% das gravidezes), acarreta um elevado risco de efeitos adversos obstétricos (Tabela 5).^[35]

Tabela 5. Efeitos obstétricos adversos do hipotireoidismo clínico franco.

- Aborto.
- Atraso de crescimento intra-uterino.
- Placenta abrupta.
- Pré-eclampsia.
- Hemorragia pós-parto.
- Malformações congénitas.
- Atrasos neuropsicológico, do desenvolvimento e défices de atenção.

[Adaptada em Assim Alfadda M, Michael Tamilia M. Preeclampsia-like syndrome that is associated with severe hypothyroidism in a 20-week pregnant woman. Amer J Obst Gynecol. 2004; 191: 1723-1724.]

A sintomatologia geralmente é vaga e inespecífica, incluindo a intolerância ao calor, a obstipação, a secura da pele, a bradicardia, a voz rouca e a disfunção da performance mental. Podendo mesmo provocar, em situações extremas, falência cardíaca, insuficiência renal ou coma.

DIAGNÓSTICO

Diagnosticar hipotireoidismo na gravidez só pela clínica não é fácil, a menos que a sintomatologia e os sinais sejam muito evidentes. Os principais sintomas são o cansaço e ganho de peso, apesar de o apetite estar diminuído, o que muitas vezes pode ser atribuído à própria gravidez. Outros sintomas incluem: queda de cabelo, obstipação, intolerância ao frio (sintoma pouco usual na grávida normal). Cerca de 20-30% das mulheres não apresentam qualquer sintomatologia, apesar de testes de função tiroideia claramente anormais. ^[36]

O bócio pode ou não estar presente. Na história, poderão ser identificadas irregularidades menstruais prévias à gestação, particularmente menorragia, o que se observa, com frequência, em pacientes com hipotireoidismo ligeiro. ^[37]

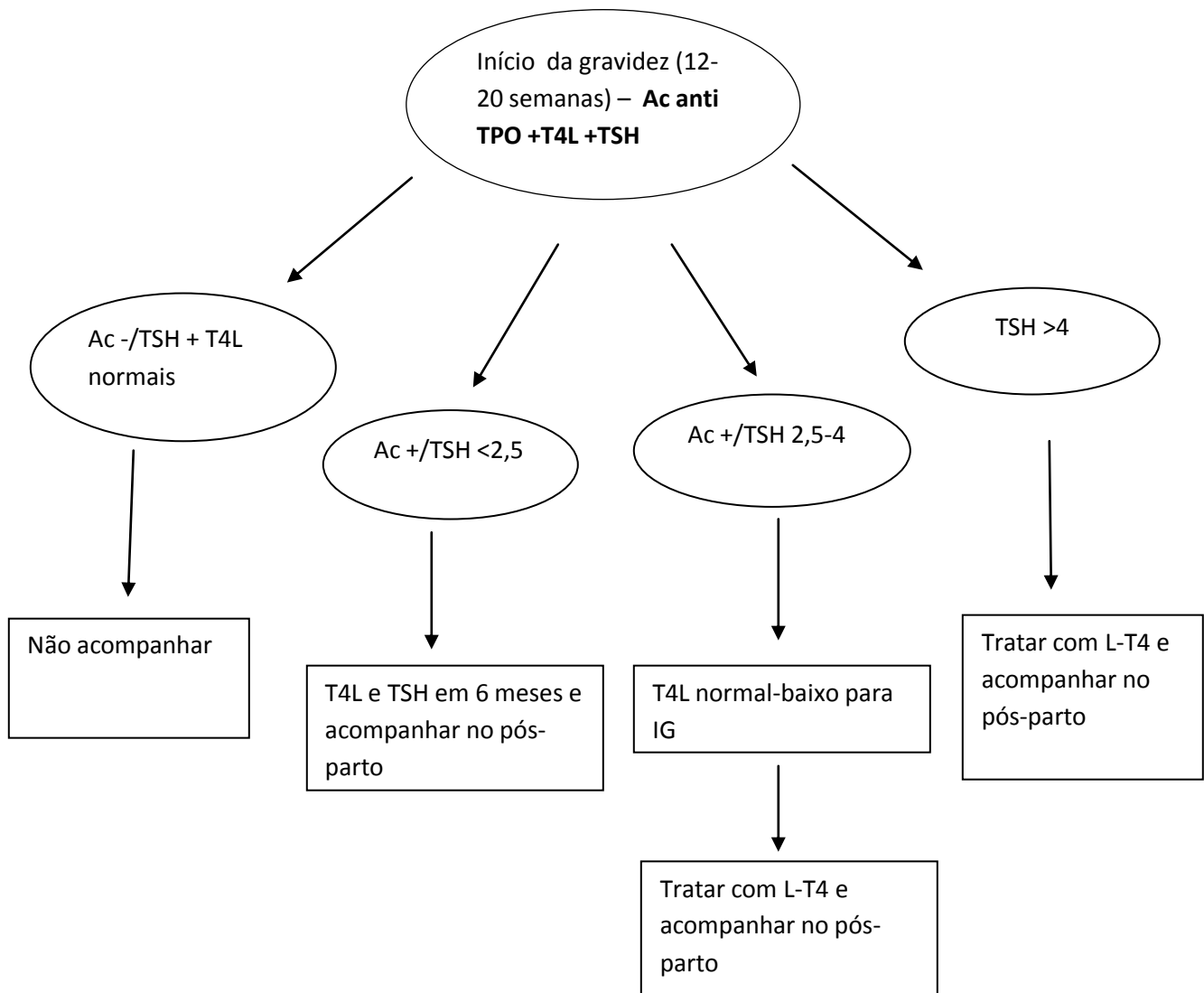
A elevação de TSH sérico confirma o diagnóstico de hipotireoidismo primário. A distinção entre o hipotireoidismo subclínico e o clínico franco dependerá das concentrações de T4L, que estarão normais ou diminuídas de acordo com a idade gestacional. A determinação dos anticorpos antitiroideus confirma a origem auto-imune do distúrbio. Durante a gravidez há alterações trimestrais dos valores normais de TSH e T4L o que implica ter bem estabelecidos esses valores de referência para evitar erros de diagnóstico (Tabela 3). Valores séricos de $TSH \geq 2,5 \text{ mUI/L}$ em mulheres grávidas devem alertar para uma possível disfunção tireoideia. Este valor é superior ao limite máximo de normalidade estipulado para o primeiro trimestre de gravidez. E quando $TSH > 4 \text{ mUI/L}$ com anticorpos antitiroideus positivos ou não, não há dúvidas acerca da falência tireoideia.

Para ajudar a determinar a gravidade da disfunção é importante avaliar também T4L e T4 total (T4T). Devido às alterações dos valores de T4 típicas das fases iniciais da gravidez, qualquer valor de T4 abaixo dos valores de referência para o trimestre sugere hipotireoidismo clínico franco. Na fase tardia da gravidez o decréscimo de T4L de 20-30% relativamente aos valores antes da gravidez deve ser fisiológico.

A investigação durante a gravidez (Figura 2) justifica-se pelas possíveis complicações obstétricas e fetais associadas ao hipotireoidismo não tratado, assim como a avaliação das pacientes com risco para desenvolvimento de disfunção tireoideia pós-parto, especialmente tireoidite pós-parto.

Um estudo recentemente publicado de 1560 mulheres grávidas demonstrou que quando os valores de TSH, T3 e T4 livres e anticorpos tireoideus são avaliados logo na primeira consulta de pré-natal, a prevalência de valores elevados de TSH ($> 4,2 \text{ mU/L}$) foi de 2,6%. A TSH foi mais anormal (6,8%) nas pacientes de alto risco (Tabela 2) do que nas de baixo risco (1%). Contudo, 30% das pacientes com níveis altos de TSH se encontravam no grupo de baixo risco. Os autores concluíram que a avaliação de apenas mulheres de alto risco iria deixar escapar 1/3 de mulheres grávidas com hipotireoidismo (subclínico ou clínico franco).

[38]



Ac -antiTPO = anticorpo antiperoxidase tiroideia; Ac- = anticorpo negativo; Ac+ = anticorpo positivo; IG = idade gestacional; L-T4 =levotiroxina.

[Adaptado de Glinoeer D. Management of hypo and hyperthyroidism during pregnancy. Growth Horm IGF Res 2003; 13:S45-S54.]

Figura 2. Algoritmo de rastreio para disfunção tiroideia na gravidez e pós-parto.

RASTREIO: O QUÊ, QUANDO E COMO?

Os programas de rastreio permitem detectar pessoas com hipotireoidismo subclínico ou com risco aumentado de desenvolver doenças da tiróide ou tiroidite pós-parto, mas é necessário ter em conta os custos, os riscos e os benefícios do rastreio dessas desordens antes e depois da gravidez. Antes de se estabelecer um programa de rastreio deve-se tentar responder a algumas questões como:

1. A prevalência da doença é suficientemente alta para justificar o rastreio?
2. A morbidade é alta?
3. É possível prevenir de forma eficiente essa morbidade?
4. Há material suficiente para realizar o rastreio? Quando deve ser feito?
5. O custo do rastreio é suportável?

“Guidelines” recentes e consensuais recomendam o estudo/ rastreio de mulheres de alto risco, com história pessoal de doença da tiroide e/ou auto-imune ou com história familiar de desordens tiroideias.

Os estudos de Vaidya et al., mostraram que sem o rastreio universal um número significativo de mulheres grávidas (cerca de 1/3) com disfunção tiroideia não seriam detectadas. Além disso, têm enfatizado a dificuldade na implementação do rastreio actualmente recomendado a mulheres de alto risco, pois apesar das orientações locais, menos de 20% das mulheres grávidas de alto risco serão rastreadas para doença tiroideia.
[39]

Um estudo realizado pela The Controlled Antenatal Thyroid Screening (CATS) mostrou que metade das mulheres grávidas ditas hipotiroideias tinham concentrações séricas de T4 baixas sem valores elevados de TSH, e esta situação pode ou não ser patológica. Um número semelhante de mulheres tinha concentrações elevadas de TSH com pouca alteração dos

valores séricos de T4 (falência tiroideia ligeira). Muito poucas grávidas tinham valores baixos de T4 e altos de TSH. Apesar do acordo consensual da utilidade do doseamento de TSH, ainda persistem diferentes opiniões acerca da determinação complementar de T4L e T4T. A associação entre anti-TPO e abortos e a sua utilidade na previsão da tiroidite pós-parto levaram a considerar a hipótese de seu doseamento nos rastreios das doenças da tiróide. [38]

Há opiniões divergentes no que diz respeito ao rastreio e tratamento de alguns casos de hipotireoidismo. Um estudo prospectivo randomizado encontra-se em progresso, sendo dirigido pelo Dr. John Lazarus da Wales Controlled Antenatal Thyroid Screening Study (CATS). Destina-se a avaliar o valor do rastreio da doença tiroideia e tratamento de mulheres com valores séricos de TSH elevados. [40]

SUPLEMENTAÇÃO COM IODO DURANTE A GRAVIDEZ E SUA IMPORTÂNCIA [41]

O iodo é um mineral muito importante para a síntese da hormona tiroideia. O seu défice durante a gravidez, mesmo que moderado, é mau devido ao potencial efeito deletério no neurodesenvolvimento fetal. Este problema é mais frequente nas regiões com carência deste micronutriente, as chamadas zonas de bócio endémico. Estudos recentes mostraram que ainda há muitas áreas na Europa onde o consumo de iodo é baixo (exemplo, Portugal).

Nestas situações recomenda-se a suplementação com iodo, especialmente nas mulheres grávidas. Uma dose diária de 150-200µg de iodo parece reduzir o volume da glândula tiroideia bem como a concentração de tiroglobulina na mulher e ainda melhorar o neurodesenvolvimento fetal.

WHO, o Conselho Internacional para controle dos distúrbios por deficiência de iodo, a Associação Americana da tiróide e a Sociedade de Endocrinologia aconselham a suplementação com iodo durante a gravidez e também durante a lactação. Durante este período a dose recomendada é 250µg/dia devido ao aumento das necessidades.

Para além da suplementação durante a gravidez, é necessário haver profilaxia com iodo (sal iodinado) nessas zona endémicas uma vez que as reservas tiroideias de iodo devem ser adequadas antes da gravidez.

TRATAMENTO

Se for diagnosticado hipotiroidismo numa grávida recomenda-se o início imediato de terapêutica com L-T4 de modo a evitar problemas no feto e na mãe. Actualmente recomenda-se o início da terapêutica substitutiva com L-T4 quando as concentrações de TSH $\geq 2,5$ mUI/L. A combinação de L-T4 e triiodotironina foi testada, mas concluiu-se que não trazia nenhum benefício relativamente ao uso isolado de L-T4.

O aumento das doses de L-T4 em mulheres hipotiroideias após a concepção vai depender em parte da etiologia do hipotiroidismo. Assim:

- Mulheres com história de terapêutica com I¹³¹ por hipertiroidismo ou cirurgia por carcinoma diferenciado da tiroide (sem tecido tiroideu residual) requerem um aumento de L-T4 de 50%;
- Mulheres com tiroidite de Hashimoto (com tecido tiroideu residual funcional) requerem um aumento de apenas 25%;
- Mulheres com hipotiroidismo subclínico, que já faziam L-T4 antes da gravidez, podem não necessitar de um aumento da dose se as reservas funcionais forem suficientes, mas frequentemente requerem o referido aumento;
- Após o parto as doses de L-T4 deverão ser reduzidas progressivamente para os valores pré-gestacionais e o TSH sérico deve ser reavaliado durante o período pós-parto.

Mais do que a etiologia do hipotiroidismo, o aumento da dose de tiroxina depende sobretudo do grau de elevação da concentração de TSH sérico. (Tabela 6)

Tabela 6. Dose de L-T4 em relação à [TSH] sérica.

TSH sérico (mUI/ L)	Aumento na dose L-tiroxina (µg/dia)
5-10	25-50
10-20	50-75
>20	100

TSH, hormona estimulante da tiróide

[Adaptado em Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:2587-2591.]

O objectivo da terapêutica é alcançar e manter os valores de T4 e TSH dentro dos limites da normalidade. Idealmente pretende-se atingir um valor de TSH até 2,5mUI/L.

A maioria das mulheres grávidas hipotiroideias necessita de um aumento na dose de L-T4 durante o primeiro trimestre. No segundo trimestre há geralmente uma estabilização das necessidades, mas 25-40% das mulheres podem vir a precisar de novo aumento durante o terceiro trimestre.

O tratamento com L-T4 pode ser afectado por doenças como a gastrite ou por tratamentos com Ferro, Cálcio, Vitaminas ou Omeprazol por reduzirem a sua absorção intestinal. Deve-se recomendar fazer um intervalo de pelo menos quatro horas entre esses medicamentos e L-tiroxina. Regra geral costuma-se recomendar a toma do medicamento algumas horas antes do pequeno-almoço. O consumo em excesso de laticíneos e seus derivados também pode interferir com a absorção de L-T4 por serem fontes de Cálcio.

Após se conseguir a normalização da função tiroideia da grávida deve-se fazer uma avaliação periódica cada 6-8 semanas. Enquanto não se conseguir este estado de normalidade a grávida deve ser avaliada cada 30 dias até a estabilização.

Com o término da gestação, a maioria das mulheres começa a diminuir a dose de L-T4 recebida ao longo de um período de 2 a 4 semanas após o parto. Deve-se manter a monitorização até aos seis meses após o parto em mulheres com evidência de doença tiroideia auto-imune devido ao risco aumentado de Tiroidite do Pós-parto (TPP).

Se o hipotiroidismo só é detectado no final do primeiro trimestre de gravidez, é consensual a manutenção da gravidez à medida que se vai normalizando rapidamente a função tiroideia materna através da administração de L-T4. Contudo, apesar do tratamento, não se consegue assegurar completamente os pais de que não haverão lesões/alterações neurológicas no feto.

Tabela 7. Algumas recomendações.

-
- Se o hipotiroidismo for diagnosticado antes da gravidez, recomenda-se o ajuste da dose de L-T4 com o intuito de alcançar um valor de TSH inferior a 2,5mUI/L.
-
- A dose de L-T4 necessita, às vezes, de um aumento por volta das 4-6 semanas de gestação e deve-se aumentar de 30-50%.
-
- Se o diagnóstico de hipotiroidismo clínico franco tiver sido feito durante a gravidez, a função tiroideia deverá ser normalizada o mais rapidamente possível. Deve-se estabelecer uma dosagem de L-T4 tal que possa permitir alcançar e manter as concentrações de TSH inferiores a 2,5mUI/L no primeiro trimestre (ou 3mUI/L no segundo e terceiro trimestres). Testes à função tiroideia devem ser refeitos em 30 dias.
-
- Mulheres com doença auto-imune da tiróide que são eutiroides durante as fases iniciais da gravidez estão em risco de desenvolver hipotiroidismo e devem ser monitorizadas de modo a evitar concentrações de TSH superiores ao limite superior da normalidade.
-
- Depois do parto, a maioria das mulheres precisa diminuir a dose de tiroxina que recebeu durante a gravidez.

Tabela 8. Resumo.

Condição	Tratamento	Indicação	Recomendações	Comentários
Hipotiroidismo	L-T4	[TSH] elevadas; Acs anti-tiroideus	- <u>Dose</u> : Se diagnóstico de novo, iniciar com 1,8-2µg/kg (doença franca) ou 100µg/dia (casos moderados); Se já tomava L-T4, aumentar a dose 30-50%. - <u>Monitorização mensal</u> : clínica e bioquímica (TSH e T4L) da mulher.	- <u>Limiares dos valores das hormonas maternas</u> : TT4 12-18µg/dl; FT4 2-2,5ng/dl; TSH 0,5-2,5mUI/L. Possibilidade de interacção com outros medicamentos e necessidade ajuste da dose LT4 após o parto.

L-T4 levotiroxina; TSH hormona estimulante da tiróide; Acs anticorpos; TT4 tiroxina total; FT4 tiroxina livre.

[Adaptado em Galofre J, M.D., Ph.D and Terry F. Autoimmune thyroid disease in pregnancy: a review. J wom health. 2009;

Vol 18, nº11.]

PROGNÓSTICO

Estudos anteriores indicavam uma elevada ocorrência de abortos espontâneos entre outras intercorrências em mulheres grávidas hipotiroideias e seus descendentes. Investigações mais recentes, porém, sugerem melhor prognóstico destas gestações se início atempado do tratamento com L-T4, que mesmo em mulheres com doença avançada, podem ser completadas com sucesso. ^[42, 43]

A melhoria da qualidade de cuidados perinatais, a monitorização fetal, o diagnóstico precoce de sofrimento fetal e os cuidados fetais mais efectivos beneficiaram também estas doentes e seus filhos.

PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES HIPOTIROIDISMO NA GRAVIDEZ:

- **Tiroidite pós-parto (TPP)**

Consiste numa desordem caracterizada por uma infiltração linfocítica da glândula tiroideia e/ou por uma tirotóxicose transitória seguida de hipotiroidismo ocorrendo no primeiro ano após o parto em mulheres sem doença tiroideia franca antes da gravidez.

Vários estudos sugerem que a tiroidite pós-parto seja uma doença auto-imune.

Em geral, a tiroidite pós-parto ocorre em mulheres com anticorpos anti-peroxidase tiroideia (Ac anti-TPO) positivos na fase inicial da gravidez. Durante a gravidez os títulos destes

anticorpos diminuem, contudo no período pós-parto aumentam rapidamente, como as imunoglobulinas G.

O facto de os anticorpos anti-peroxidase no período pós-parto manterem a sua especificidade no reconhecimento de epitopos sugere que a tiroidite pós-parto não está relacionada com alterações específicas de antígenos tiroideus, mas com um fenómeno auto-imune inespecífico. Estes anticorpos são capazes de fixar o complemento, induzindo desta forma o início da destruição celular glandular. Este facto foi confirmado pela observação de que mulheres com anticorpos positivos que desenvolviam tiroidite pós-parto tinham uma activação do complemento superior às mulheres com anticorpos positivos mas que não desenvolviam tiroidite pós-parto.

A infiltração linfocítica da glândula tiroideia é a prova anatomico-patológica mais evidente da tiroidite pós-parto. No sangue periférico nota-se apenas um aumento da razão CD4/CD8 e um aumento da activação de linfócitos T em mulheres com tiroidite pós-parto. Apesar de tudo, a tiroidite pós-parto não é uma entidade com tendência à cronicidade. É uma situação temporária. O sistema imune volta à sua tolerância normal por mecanismos até então desconhecidos. ^[44]

A prevalência desta doença é variável. Por exemplo, nos Estados Unidos da América 5-10% das mulheres têm TPP. Mulheres com Diabetes Mellitus tipo 1 têm três vezes mais probabilidade de ter a doença. Nos EUA a incidência é de 25% nestas mulheres. ^[45]

Num estudo realizado por Lazarus et al., reportou-se que o maior risco de TPP ocorre nas mulheres que já sofreram previamente desta doença. Nesse estudo foi demonstrado que mulheres com TPP têm um risco de recorrência de cerca de 69% em gravidezes subsequentes.

A deficiência em iodo é considerada um factor de risco, apesar de muitos estudos não terem confirmado e de a profilaxia com iodo não ter diminuído a incidência da doença. Mulheres fumadoras têm risco maior de desenvolver a doença. Até à data, nenhum estudo confirmou a associação de TPP com outras doenças auto-imunes como Artrite reumatóide, Lúpus Eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren e Diabetes Mellitus Gestacional. ^[44]

Parece também que a incidência desta doença é afectada por influências genéticas.

A tiroidite pós-parto é caracterizada por 3 fases sequenciais: a tireotóxica/hipertiroideia, a hipotiroideia e a de recuperação. A fase tireotóxica ocorre um mês a seis meses após o parto e dura alguns meses (1-2) sendo seguida da fase de hipotiroidismo, três a oito meses após o termo da gestação. E, finalmente, a normal função tiroideia é alcançada passado um ano.

Alguma sintomatologia clínica como o alargamento não doloroso da glândula tiroideia ou a depressão pós-parto podem fazer suspeitar de tiroidite pós-parto. Contudo, testes da função tiroideia devem ser feitos para confirmar o diagnóstico. Níveis séricos baixos (frenados) de TSH associados a concentrações elevadas de T4 e T3 livres sugerem uma situação de tireotoxicose. Anticorpos antiperoxidase positivos indicam a natureza auto-imune da doença. A ecografia tiroideia também ajuda na confirmação do diagnóstico. Nas situações de TPP há uma hipoecogenicidade evidente em 45% de mulheres quatro a oito semanas após o parto e em 86% dos casos de quinze a vinte e cinco semanas.

Até à data, parece não haver um programa efectivo de rastreio de TPP a todas as mulheres. Apenas mulheres grávidas com Diabetes Mellitus tipo 1 e aquelas com episódio prévio de TPP devem ser rastreadas para a ocorrência de disfunções tiroideias.

Relativamente ao tratamento, não tem havido estudos controlados para a avaliação do melhor tratamento para TPP.

Stuckey et al. reportaram os resultados de um questionário distribuído a endocrinologistas e médicos em geral procurando um valor limite de TSH a partir do qual se deve recomendar a instituição da terapêutica com L-T4. Em ambos os grupos, a maioria referiu um valor entre 10 e 20mUI/L. ^[46]

Stagnaro-Green et al. desenvolveram um algoritmo terapêutico para esta entidade clínica. Este irá depender sobretudo da fase de TPP em que a mulher se encontra.

Na fase tireotóxica os β -bloqueantes, como o propranolol, são recomendados sobretudo em mulheres com sintomas como fadiga, intolerância ao calor e/ou nervosismo. A duração deste tratamento não pode exceder os dois meses. Na fase hipotiroideia a decisão de tratar

irá depender do grau de hipotiroidismo e do estado da mulher (grávida ou não). Mulheres assintomáticas, que não estejam grávidas e cujo valor de TSH esteja entre quatro e dez não necessitam de tratamento, mas deverão ser re-avaliadas quatro a oito semanas depois. Mulheres com TSH entre quatro e dez, sintomáticas e grávidas deverão ser tratadas com L-T4. E, finalmente, todas as mulheres com valores de TSH superiores a dez deverão ser tratadas também com L-T4. O ajuste da dose de L-T4 deverá ser feito de acordo com as concentrações séricas de TSH.^[47]

A TPP é tipicamente uma disfunção transitória, com a maioria das mulheres retornando ao estado de eutiroidismo no final do primeiro ano pós-parto. Contudo, uma pequena percentagem de mulheres nunca mais deixa de ser hipotiroideia, e 20-64% de mulheres desenvolvem hipotiroidismo permanente durante o “follow-up”.^[48, 49]

É sobretudo por estas últimas que mulheres com história de TPP devem ser seguidas e avaliadas ao longo de um certo tempo. Alguns estudos foram feitos e daí resultou que concentrações elevadas de anticorpos anti-TPO e hipo-ecogenicidade da tiróide na ecografia são preditivos de hipotiroidismo permanente nessas mulheres.

A suplementação da dieta com selénio de algumas mulheres em risco de TPP poderá diminuir a sua ocorrência. Negro et al. publicaram recentemente os resultados de um estudo placebo randomizado. Num grupo de mulheres eutiroideias, no primeiro trimestre de gravidez e com anticorpos positivos (n=85) foi administrado selénio diariamente enquanto que no grupo controlo de mulheres igualmente com anticorpos positivos (n=84) foi dado placebo. A ocorrência de TPP foi significativamente inferior em mulheres que receberam a suplementação com selénio do que nas do placebo (28,6% vs. 48,6%, P<0,01).^[50]

O Selénio é um oligoelemento que altera a expressão das selenoproteínas. Estas actuam como antioxidantes e parece que diminuem a inflamação da tiróide na tiroidite auto-imune, mas precisa ser melhor estudado.^[51]

- **Hipotiroidismo congénito do Recém-nascido - Importância da monitorização da função tiroideia de recém-nascidos de mães com hipotiroidismo durante a gravidez**

Rovelli et al. realizaram um estudo em filhos (recém-nascidos) de mães com hipotiroidismo por tiroidite auto-imune com o intuito de descobrir a importância da sua monitorização nos primeiros meses de vida.

Todas as mulheres eram referidas como eutiroideias (bioquimicamente falando) durante a gravidez, sendo que a dosagem de L-T4 foi aumentada ao longo de 88 gestações mantendo-se a dosagem feita antes da gravidez em 41 mulheres. 129 Recém-nascidos (61 do sexo feminino e 68 do sexo masculino) de mulheres com tiroidite auto-imune foram envolvidos nesse estudo.

Dos recém-nascidos 36/129 (28%) mostraram valores de TSH superiores à referência para a idade em diferentes testes ao sangue durante o “follow-up”.

Entre o terceiro e o quarto dias de vida 30/129 recém-nascidos apresentaram valores de TSH patológicos (valor médio: 11,86mUI/L) tendo em conta os valores de referência para a idade, com normalização definitiva e espontânea em 28 destes casos (98%) durante 15 dias de vida (25) ou um mês de vida (3). Iniciaram terapêutica com L-T4 ao primeiro mês de vida por elevação moderada persistente de TSH, apenas dois destes recém-nascidos.

Ao décimo quinto dia de vida 2/129 recém-nascidos mostraram um aumento moderado, mas transitório/breve de TSH (9,86mUI/L num caso e 11,8mUI/L noutra) que se mostrou normalizado em controlos subsequentes.

Rovelli et al. sugeriram que o “follow-up” dos filhos de mulheres afectadas por tiroidite auto-imune deverá ser feito através de um teste rastreio em amostra de sangue onde se dosearão os valores de TSH e T4 séricos entre as duas e as quatro semanas de vida. Isso sem dispensar o rastreio de hipotiroidismo congénito (“teste do pezinho”) rotineiramente realizado entre os três e quatro dias de vida dos recém-nascidos.^[52]

CONCLUSÃO

A gravidez altera na mulher a actividade tiroideia aumentando a necessidade de iodo para o dobro da de uma mulher normal.

Se houver doença tiroideia pré-existente na grávida haverá necessidade de tratamento com L-T4 para que não haja problemas durante a gravidez nem afecção do neurodesenvolvimento do feto.

A detecção precoce desta situação é fundamental para o normal decorrer da gravidez e para a própria saúde do feto. Para isso, alguns autores aconselham o rastreio das mulheres de mais alto risco de preferência antes da concepção através do doseamento de TSH, T4L e de anticorpos anti-TPO. Contudo, ainda não há um consenso acerca da população a abranger no rastreio. Só as mulheres consideradas de alto risco ou todas as grávidas ou mulheres que planeiam engravidar? Vários estudos estão a ser desenvolvidos para clarificar qual o procedimento mais correcto.

Se antes havia dúvidas acerca da necessidade de tratamento de mulheres em idade fértil e de grávidas com hipotiroidismo subclínico, agora sabe-se que mesmo nestas situações o risco de complicações maternas e fetais é real. Portanto, as “*Guidelines* “ actuais, recomendam o início do tratamento com L-T4 nestas mulheres imediatamente após o diagnóstico.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA:

1. Marques A, Santos P e Oliveira M. Hipotireoidismo e gravidez. *Acta med Port* 2003; 16:332-333.
2. Hypothyroidism in pregnant women. *Drugs and Therapeutics Bulletin*. 2006; 44: 53-56.
3. Maciel L e Magalhães P. Tireóide e Gravidez. *Rev Bras Saúde Materna Infant*. 2004; 4(4):351-358.
4. Lazarus JH. Thyroid disorders associated with pregnancy: etiology, diagnosis, and management. *Clin Endocrinol*. 2005; 4(1):31-41.
5. Pereiras C e Horta C. Gravidez e tireóide. *Acta med Port* 2003; 16: 329-331.
6. Yamazaki K, Sato K, Shizume K, Kanaji Y, Ito Y, Obara T et al. Potent thyrotropic activity of human chorionic gonadotropin variants in terms of ¹²⁵I incorporation and the new synthesized thyroid hormone release in human thyroid follicles. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 473-479.
7. Ballabio M, Posyachinda M, Elkins RP. Pregnancy-induced changes in thyroid function: role of human chorionic gonadotropin as a putative regulator of maternal thyroid. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 80:473.
8. Glinoeer D, De Nayer P, Bourdoux P, Lemone M, Robyn C, Van Steirteghem A et al. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 276-287.
9. Yeo CP, Khoo DH, Eng PH, Tan HK, Yo SL, Jacob E et al. Prevalence of gestational thyrotoxicosis in Asian women evaluated in 8th to 14th weeks of preg-

- nancy: correlations with total and free β human chorionic gonadotrophin. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2001; 55:391-398.
10. Goodwin TM, Montoro M, Mestman JH, Pekari AE and Hershman JM. The role of chorionic gonadotropin in transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992; 75:1333-1337.
 11. Haddow JE, McClain MR, Lambert-Messerlian G, Palomaki GE, Canick JA, Cleary-Goldman J et al. Variability in Thyroid-Stimulating Hormone Suppression by Human Chorionic Gonadotropin during Early Pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93:3341
 12. Lockwood C, Grenache D and Gronowski A. Serum human chorionic gonadotropin concentrations greater than 400,000 IU/L are invariably associated with suppressed serum thyrotropin concentrations. *Amer Thyr Assoc.* 2009; 19(8):863-868.
 13. Araújo MC, Silva MH, Diniz E e Vaz F. The thyroid in fetus and newborn infants: functional peculiarities and main thyroid diseases. *Rev Ped S.Paulo.* 2003; 25(1/2):51-60.
 14. Wakim A, Polizotto S, Buffo M, Marrero M, Burholt D. Thyroid hormones in human follicular fluid and thyroid hormone receptors in human granulosa cells. *Fertil Steril.* 1993, 59:1187-1190.
 15. Wakim A, Paljug W, Jasnosz K, Alhakim N, Brown A, Burholt D. Thyroid hormone receptor messenger ribonucleic acid in human granulosa and ovarian stromal cells. *Fertil Steril.* 1994; 62(3):531-534.
 16. Doufas A, Mastorakos G. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis and the female reproductive system. *Ann N Y Acad Sci* 2000, 900:65-76.
 17. Poppe K, Velkeniers B, Glinoeer D. Thyroid disease and female reproduction. *Clin Endocrinol.* 2007, 66(3):309-321.
 18. Eldar-Geva T, Shoham M, Rösler A, Margalioth E, Livne K, Meirow D. Sub-clinical hypothyroidism in infertile women: the importance of continuous monitoring and the role of the thyrotropin-releasing hormone stimulation test. *Gynecol Endocrinol.* 2007; 23:332-337.

19. Becks G, Burrow G. Thyroid disease and pregnancy. *Med Clin North Amer.* 1991; 75:121-150.
20. Glinoe D. The regulation of thyroid functions in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev.* 1997; 18:404-433.
21. Glinoe D. Iodine supplementation during pregnancy: importance and biochemical assessment. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 1998; 106:3-21.
22. Rao P, Panda J. Effects of hypothyroidism on pregnancy of rats. *Indian J Physiol Pharmacol.* 1980; 24:126-130.
23. Hapon M, Simoncini M, Via G, Jahn G. Effect of hypothyroidism on hormone profiles in virgin, pregnant and lactating rats, and on lactation. *Soc Reprod Fertil.* 2003; 126:371-382.
24. Bakke J, Lawrence N, Robinson S, Bennett J. Endocrine studies of the untreated progeny of thyroidectomized rats. *Pediatr Res.* 1975; 9:742-748.
25. Varma S, Murray R, Stanbury J. Effect of maternal hypothyroidism and triiodothyronine on the fetus and newborn in rats. *Endocrinology.* 1978; 102:24-30.
26. Hapon M, Simoncini M, Via G, Jahn G. Effect of hypothyroidism on hormone profiles in virgin, pregnant and lactating rats, and on lactation. *J Soc Reprod Fert.* 2003; 126:371-382.
27. Mattheij J, Swarts J, Lokerse P, Van Kampen J, Heide Van der D. Effect of hypothyroidism on the pituitary-gonadal axis in the adult female rat. *J Endocrinol.* 1995; 146:87-94.
28. Osorio A, Ruiz E, Ortega E. Possible role of GH/IGF 1 in the ovarian function of adult hypothyroid rats. *Mol Cell Biochem.* 1998; 179:7-11.
29. Hendrich C, Porterfield S. Serum growth hormone levels in hypothyroid and GH-treated thyroidectomized rats and their progenies. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1992; 201:296-302.
30. Papi G, Uberti E, Betterle C, Carani C, Pearce E, Braverman L and Roti E. Subclinical hypothyroidism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obesity.* 2007; 14:197-208.

31. Casey B, Dashe J, Wells C, McIntire D, Leveno K, Cunningham F et al. Sub-clinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol.* 2005; 105:239-245.
32. Staub J, Althaus B, Engler H, Ryff A, Trabucco P. Spectrum of subclinical and overt hypothyroidism: effect on thyrotropin, prolactin and thyroid reserve and metabolic impact on peripheral target tissues. *Am J Med.* 1992; 92:631-642.
33. Haddow J, Palomaki G, Allan W, Williams J, Knight G, Gagnon J et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med.* 1999; 341:549-555.
34. Casey B, Dashe J, Wells C, McIntire D, Byrd E, Leveno K et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol.* 2005; 105:239–245.
35. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, Maccallini G, Garcia A, Levalle O. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid.* 2002; 12:63–68.
36. Davis L, Leveno K, Cunningham F. Hypothyroidism complicating pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1998; 72:1307-1311.
37. Wilansky D, Greisman B. Early hypothyroidism in patients with menorrhagia. *Amer J Obstet Gynecol.* 1989; 160:673-677.
38. Galofre J, M.D., Ph.D., Terry F. Autoimmune thyroid disease in pregnancy: a review. *J wom health.* 2009; 18(11):1847-1856.
39. Vaidya B, Bilous M, Hutchinson R, Connolly V, Jones S, Kelly W et al. Screening for thyroid disease in pregnancy: an audit. *Clin Med.* 2002; 2:599–600.
40. Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Sazzi D, Hassan H. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91:2587–2591.
41. Limbert E, Prazeres S, São Pedro M, Madureira D, Miranda A, Ribeiro M e tal. Iodine intake in portuguese pregnant women: results of a countrywide sytudy. *Eur J Endocrinol.* 2010; 163:631-635.
42. Montoro M, Collea J, Frasier S, Mestman J. Successful outcome of pregnancy in women with hypothyroidism. *Ann Intern Med.* 1981; 94:31-34.

43. Balen A, Kurtz A. Successful outcome of pregnancy with severe hypothyroidism. Case report and literature review. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990; 97:536-539.
44. Roti E and Uberti E. Post-partum thyroiditis – a clinical update. *Eur J Endocrinol.* 2002; 146: 275–279.
45. Ross M, Cooper D, Lockwood C, Mulder J. Overview of thyroid disease in pregnancy. *J Endocrinol.* 2010.
46. Stuckey B, Kent G, Allen J. The biochemical and clinical course of postpartum thyroid dysfunction: the treatment decision. *Clin Endocrinol.* 2001; 54(3): 377-383.
47. Stagnaro-Green A. Clinical review 152. Postpartum thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87:4042-4047.
48. Lazarus J. Clinical manifestations of postpartum thyroid disease. *Thyroid.* 1999; 9:685-689.
49. Othman S, Phillips D, Parkes A, Richards C, Harris B, Fung H et al. A long-term follow-up of postpartum thyroiditis. *Clin Endocrinol.* 1990; 32:559-564.
50. Negro R, Greco G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women with thyroid peroxidase autoantibodies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92(4):1263-1268.
51. Reid S, Middleton P, Cossich M, Crowther C. Interventions for clinical and sub-clinical hypothyroidism in pregnancy. *Database Syst Rev.* 2010; 7: CD007752.
52. Rovelli R, Vigone M, Giovanettoni C, Passoni A, Maina L, Corbetta C et al. Newborn of mothers affected by autoimmune thyroiditis: the importance of thyroid function monitoring in the first months of life. *Ital J Ped.* 2010; 36:24.