

Disfunção Tireoidiana na gestação

Alterações dos testes de função tireoidiana em gestantes normais e com doença tireoidiana

Condição Materna	TSH	T4 Livre	T4 Total	T3 Total
Gestação	Diminui no 1º Trimestre	Não altera	Aumenta	Aumenta
Hipertireoidismo	Diminui	Aumenta	Aumenta	Aumenta ou não altera
Hipotireoidismo	Aumenta	Diminui	Diminui	Diminui ou não altera

Função Tireoidiana e o Feto

- A glândula tireoidiana fetal é capaz de concentrar iodo, acumular coloide e produzir tireoglobulina a partir de 10 a 12 semanas de gestação
- O receptor de TSH fetal responde ao TSH da hipófise fetal ao redor da 20ª semana
- Os níveis séricos fetais do TSH, da TBG e dos T4 e T3 Livres aumentam durante a gravidez e atingem os níveis semelhantes aos da idade adulta com 36 semanas de gestação
- **O TSH não atravessa a barreira placentária, enquanto os hormônios tireoidianos maternos cruzam antes e depois do início da função tireoidiana fetal, como o iodo, os bloqueadores beta-adrenérgico, os TRAb e os medicamentos antitireoidianos**

1ª consulta de oré-natal

Realizar o rastreamento universal para doenças tireoidianas, solicitando TSH, T4 livre, se alterados solicitar anticorpos: anti- TPO e anti TG.

1. Hipotiroidismo

- Subclínico: prevalência na gestação de 1,5 a 4% das gestações. TSH elevado com T4L normal.
- Clínico: prevalência 0,2 a 1,0% das gestações. TSH elevado com T4L diminuído.

Diagnóstico

- **Clínico:** ganho de peso, bradicardia, sonolência, depressão, perdas fetais ou mal passado obstétrico.
Laboratorial: TSH $\geq 4,0$ mUI/L e concentrações séricas reduzidas de T4 (livre ou total), ou TSH $\geq 10,0$ mUI/L independente dos níveis séricos de T4.
- **Subclínico:** deficiência de hormônios em mulheres assintomáticas ou oligossintomáticas.
Laboratorial: TSH $\geq 4,0$, porém ≤ 10 mUI/L, com T4 (livre ou total) normal. TSH $> 2,5$ mUI/L e anti-TPO positivo, ou TSH $\geq 4,0$ mUI/L e anti-TPO negativo.

Qdo TSH acima de 2,5 mUI/L e abaixo de 4,0 mUI/L e anti-TPO negativo, com T4 normal não há recomendação de tratamento.

Tratamento

➤ Levotiroxina

Orientações para melhor absorção da levotiroxina:

- Administrar em jejum, 60 min. antes do café da manhã;
- Não fracionar comprimidos;
- Evitar ingestão concomitante a medicamentos para controle de acidez gástrica;
- Evitar ingestão concomitante a compostos contendo ferro ou cálcio;
- Não há segurança na utilização na formula manipulada.

✓ **Iniciar gestação com TSH > 2.5 mUI/L com anti-TPO Positivos , e TSH ≥4 mUI/L com anti- TPO negativo. Se TSH entre 2,5 – 4,0 mUI/L com anti- TPO negativo, não tratar, monitorizar TSH mensalmente.**

✓ **Objetivo do Tratamento: manter TSH ≤ 2,5 um/L**

✓ **Necessidade pode aumentar na gravidez (30% entre a 4-6 semanas)**

✓ **Corrigir TSH antes de 24 semanas**

✓ ***TSH 5-10: 25-50 µg/dia***

✓ ***TSH 10-20: 50-75 µg/dia***

✓ ***TSH > 20: 75-100 µg/dia***

Seguimento do Hipotireoidismo na gravidez

➤ Manter TSH ≤ 2,5 mUI/L

➤ Repetir TSH - 4 semanas

➤ Puerpério: redução para dose pré-gestacional. Se a medicação foi introduzida na gestação: valores baixos (≤ 25 µg/dia) podem ser suspensos, mas lembrando de que a suspensão pode alterar a lactação normal, avaliar caso a caso. Se os valores forem ≥ 50 µg/dia *deixar para suspender após 40 dias pós-parto após nova dosagem de TSH.*

2. Hipertireoidismo

➤ Doença de Graves – 90% dos casos. Presença de TRAb, cujos títulos diminuem durante a gestação. Esses anticorpos mimetizam a ação do TSH e sua habilidade é estimular a

função tireoidiana. Caracteriza pela presença de bócio difuso, com ou sem sopro, tireotoxicose, oftalmopatia infiltrativa e mixedema pré-tibial.

➤ Tireotoxicose relacionada à hCG - Ocorre no primeiro trimestre da gestação

- **Hiperêmese gravídica**- perda de peso e desidratação grave pode desenvolver evidência bioquímica de hipertireoidismo, raramente com manifestações clínicas. Por ser alteração transitória e reversível, não se recomenda o uso de tiomidas. Em pacientes sintomáticas podem-se prescrever betabloqueadores como propranolol (10 a 20 mg de 8 em 8 horas)
- **Tireotoxicose gestacional transitória** – prevalência 2 a 3% das gestações. Induzida pelos aumentos de hCG. Diferencia da Doença de Graves porque não tem etiologia autoimune, é pouco sintomática, não ocorre bócio e tem resolução em quase todas as gestantes após 20 semanas de gestação
- **Doença trofoblástica gestacional** - mola hidatiforme e o coriocarcinoma devido concentrações extremamente elevadas de hCG, que apresentam especificidade cruzada na ligação ao receptor de TSH e podem induzir a hiperfunção tireoidiana. Medicamentos antitireoidianos e betabloqueadores podem ser necessários antes do tratamento cirúrgico da mola

Diagnóstico

- Clínico: perda de peso ou incapacidade de ganhar peso mantendo o apetite, taquicardia, presença de bócio, náuseas e vômitos de grande intensidade
- Laboratorial: TSH suprimidos (< 0,01mUI/L) e concentrações elevadas de T4L e/ou T3 livre

Diagnóstico diferencial entre Tireotoxicose gestacional e Doença de Graves

	Tireotoxicose gestacional	Doença de Graves
Sintomas pré-gestacional	Ausente	Presentes
Sintomas na gestação	Leves	Intensos
Bócio	Ausente	Presente
Anticorpo antitireoperoxidase (anti-TPO)	Ausente	Presente
TRAb	Ausente	Presente
Tendência do TSH após 20 semanas	Normalizar	Manter-se diminuído

Complicações Fetais e neonatais

- Hipertireoidismo neonatal – 1-2% de crianças nascidas de gestantes com Doença de Graves, devido a transferência placentária de TRAb, não estando relacionado a função tireoidiana materna

Pradoniza-se a dosagem de TRAb:

- Dosar no início da gestação, doença de Graves em uso de tiaminas, Doença de Graves tratadas com iodo radioativo ou tireoidectomia.
- Dosar novamente entre 18 a 22 semanas de gestação : níveis de TRAb acima de 3 vezes a referência ou >5,0U/L. Houver manutenção do tratamento da doença de Graves com tiaminas no 2º trimestre.
- Dosar entre 30 a 34 semanas de gestação: TRAb estiver elevado no 2ºtrimestre (> 3 vezes a referência ou >5,0U/L). Houver manutenção de tratamento com tiamidas no 3º trimestre)
 - ❖ o limite superior ao normal com 36 semanas de gestação é um preditor do hipertireoidismo fetal, assim deverá ser realizado ultrassonografia, com 32 semanas de gestação, para avaliar presença de bócio fetal . A cordocentese fica reservada para os casos de dúvida do diagnóstico pela ultrassonografia.

➤ Hipertireodismo Fetal

Se ocorrer diagnóstico intra-útero o tratamento materno precisa se instituído ou otimizado. O hipertireodismo neonatal costuma ser autolimitado em um período de poucos meses. Tratamento temporário com medicamentos pode ser necessário até os anticorpos maternos desaparecerem, o que leva três meses.

➤ Hipotireoidismo fetal

Pode ocorrer em filhos de mães com doença de Graves cujo hipertireoidismo não foi controlado na gravidez. Ocorre devido a grande concentração de T4 que passam a barreira placentária levando à supressão da hipófise fetal. Diagnóstico pós-natal com níveis baixos de T4 e TSH normais ou baixos.

Tratamento

Objetivo: O tratamento da doença de Graves durante a gestação envolve 2 pacientes: mãe e feto. Este é mantido com as concentrações de T4 e T3 no limite superior da normalidade, para evitar o hipertireoidismo transitório do feto.

Iodo radioativo na gestação para diagnóstico ou terapêutica é contra-indicado na gestação e lactação, devido ao do tecido fetal ser mais radiosensível e pode ser mais suscetível a defeitos do desenvolvimento. Se ocorrer após 12 semanas de gestação, a glândula tireoidiana fetal tem habilidade de concentrar iodo, podendo ocorrer hipotireoidismo congênito.

Medicamentos antitireoideanos

- **Tionamidas Propiltiuracil (PTU)**- *Primeira linha para primeiro trimestre*
 - Hipotireoidismo fetal, Hepatite neonatal, Menor transferência durante aleitamento, Monitorar tireóide fetal
- **Metimazol (MMI)** - *Droga de escolha no segundo e terceiro trimestres*

- Aplasia cútis, Associação com anomalias congênitas durante a organogênese,, Para troca ao final do primeiro trimestre: 10 mg de MMI correspondem a 100-150 mg de PTU , Após a troca, dosar T4 livre e TSH após duas semanas e depois uma vez por mês

➤ Bloqueadores Beta- Adrenergicos

- Podem ser usados para rápido controle dos sintomas adrenérgicos de palpitações, taquicardia e tremor, mas pode ocasionar: *Placenta pequena , RCIU, Resposta prejudicada ao stress , Bradicardia neonatal , Hipoglicemia neonatal*

Medicamentos	Modo de ação	Dose	Efeitos adversos
Propiltiuracil (PTU)	Inibe a síntese de tiroxina e inibe a conversão periférica de T4 e T3	Inicial: 300 – 450 mg/dia Manutenção: 50-100 mg/dia	Rash, agranulocitose, febre, alteração hepática.
Metimazol (MMI)	Inibe a síntese de Tiroxina	Inicial: 15-40 mg/dia Manutenção: 5-15 mg/dia	Rash, agranulocitose, febre, aplasia cútis, embriopatia
Propanolol	Reduz sintomas adrenérgicos	10-40mg/dia (tempo curto)	Broncoespasmo, RCIU, hipoglicemia neonatal

O propiltiuracil é preferido na gestação em face de sua menor passagem pela barreira transplacentária (tem maior grau de afinidade pela albumina), e em decorrência dos relatos de aplasia cútis, atresia de coanas, fístula traqueoesofágica e anomalias faciais ocasionadas com o uso do metimazol. Deve-se dosar função hepática 3 em 3 meses com a utilização.

- ✓ **A dosagem de T4 e TSH deve ser realizada mensalmente, manter as dosagens hormonais de T4 e T3 no limite superior da normalidade. Após o parto manter a dose de tiaminas utilizadas no último trimestre da gestação. São seguras durante a amamentação. Uma nova dosagem de t4 e TSH deve ser solicitada 4 -6 semanas do pós-parto.**

Cirurgia

A tireoidectomia subtotal para o tratamento da doença de Graves durante a gestação é reservada para situações específicas:

- Quando doses persistente altas de tionamidas (PTU> 600mg/dia ou MMI > 40mg/dia) são necessárias para controle da doença
- Se a paciente tiver alergia ou intolerância a ambas as tionaminadas
- Se a paciente tiver baixa aderência ao tratamento clínico
- Se a paciente desenvolver sintomas compressivos pelo tamanho do bócio

A tireotoxicose precisa ser controlada antes da tireoidectomia subtotal para manter a FC materna entre 80 e 90 bpm. Devido ao risco do abortamento espontâneo, a cirurgia deve ser realizada no segundo trimestre.

Crise tireotóxica

- Incidência de 1 a 2% durante a gestação
- Pode ser desencadeada por pré-eclâmpsia, placenta prévia, parto, cesárea ou infecção. Caracteriza por um estado hipermetabólico
- Sintomas severos de Hipertireoidismo: febre alta de 41°C e alterações mentais
- Dosar T4L, T3 e TSH
- Tratamento com medicamentos antireoidianos, iodo, corticoides, bloqueadores beta-adrenérgicos, medidas de suporte e tratamento do fator desencadeante, monitorização fetal.

Tireoidite pós-parto

- Maior prevalência: *Diabetes tipo I*, *Doença de Graves*, *Hepatite crônica viral*, *História de tireoidite pós-parto*
- Assintomáticas com TSH < 10 µU/L que não planejam gravidez subsequente, tratamento não é obrigatório, Novo TSH em 4-8 semanas se elevado introduzir levotiroxina
- Sintomáticas com TSH elevado e que desejam engravidar, Levotiroxina, Associação com depressão pós-parto é inconclusiva, *Dosar TSH*, Anti TPO Positivo - Dosar TSH 6-12 semanas na gravidez e 6 meses após o parto, Risco de hipotireoidismo primário permanente em 5 a 10 anos - Dosar TSH anual

Nódulos Tireoidianos

- Aspiração por agulha fina (BAF):
 - Nódulos sólidos > 1cm diagnosticados na gravidez
 - Nódulos 0,5-1 cm com história de risco ou suspeita ultrassonográfica
 - Nódulos complexos > 1 cm
 - Se final do terceiro trimestre – postergar para o pós-parto
- Se BAF + para malignidade no 1º ou 2º trimestre
 - Crescimento rápido ou adenopatia cervical: cirurgia no 2º trimestre
 - Carcinoma papilífero ou folicular: sem doença avançada, é possível esperar o parto para cirurgia – crescimento lento
- Se for aguardar para cirurgia, é possível usar antitireoidianos se necessário.