



**Projeto de pesquisa de Iniciação Científica**

**AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS PERINATAIS DE  
MULHERES COM HIPOTIREOIDISMO E  
HIPOTIREOIDISMO SUBCLINICO NA GESTAÇÃO  
ANTES E DEPOIS DA MUDANÇA DE PADRÃO DO  
TSH”**

**Orientando: Gabriela da Silva Perellon**

**Orientadora: Profa. Dra. Patricia Moretti Rehder**

**Campinas/2020**

# 1. Objetivos

O hipotireoidismo e o hipotireoidismo subclínico durante a gestação são patologias que apresentam resultados perinatais negativos se não diagnosticados e tratados, contudo o diagnóstico destas condições, sobretudo da segunda ainda é controverso. Em 2011, os valores aceitáveis de TSH durante cada trimestre gestacional foram atualizados e em 2017 mais uma vez foram submetidos a mudanças.

Dentro deste contexto, o estudo em questão teve por objetivo analisar os resultados gestacionais e perinatais de mulheres com hipotireoidismo clínico e subclínico correlacionando com a mudança dos valores padrão do TSH. Nesta análise foram avaliados: período em que foi feito o diagnóstico, evolução da gestação, necessidade ou não de medicação, complicações perinatais, dados neonatais como: peso, comprimento, idade gestacional pelo Capurro.

## 2. Métodos

O banco de dados deste projeto foi composto por gestantes com hipotireoidismo clínico ou subclínico atendidas no CAISM no período de 2011 a 2016 que tiveram parto neste serviço e frequentaram o ambulatório de Pré-Natal Especializado (PNE) e o ambulatório de Pré-Natal de Alto Risco (PNAR).

A lista inicial de pacientes para o estudo foi formada a partir da busca através do sistema de informatização do CAISM-UNICAMP, segundo o Código Internacional de Doenças (CID-10)- foram pesquisados os seguintes CID: grupos E00 a E07 (transtornos da tireoide). A partir desta lista os prontuários das pacientes foram revisados usando-se o sistema de informatização do CAISM-

UNICAMP e o prontuário físico, solicitado ao Sistema de Arquivo Médico (SAME) do hospital.

O banco de dados final contava com 237 gestações com diagnóstico de hipotireoidismo clínico ou subclínico que cumpriam os pré requisitos desta pesquisa. Este banco de dados armazenado em planilha do Microsoft Excel 2016 foi submetido a análise estatística.

Foi analisada a interferência da mudança no padrão do TSH para mulheres gestantes sobre os resultados perinatais. A prevalência das complicações perinatais foi avaliada a partir de frequências simples (n) e relativas (%). A comparação das prevalências foi feita através do teste de *qui-quadrado*, em nível de 5% de significância estatística. No processamento e análise dos dados será utilizado o software SAS versão 8.2.

## 3. Resultados

Entre as 237 gestações analisadas, 53% tiveram diagnóstico prévio à gestação, enquanto 44% eram assintomáticas e com o diagnóstico durante a gestação, classificando-se com hipotireoidismo subclínico. (Figura 1). O hipotireoidismo na gestação ocorre entre 0,3-1,9% das gestações, enquanto o hipotireoidismo subclínico está presente em 1,5-5% das gestações. Este dado quando comparado ao obtido no estudo mostra uma prevalência maior de disfunção tireoidiana na população avaliada e 9% mais casos de hipotireoidismo prévio a gestação em comparação ao hipotireoidismo subclínico.

Desde 2011, quando ocorreu a revisão dos valores de TSH durante a gestação a prevalência do hipotireoidismo com diagnóstico na gestação ou subclínico, tem aumentado, mesmo após atualização de 2017. É importante salientar que a amostra pertence a um hospital de referência na região de Campinas e que casos de baixa

complexidade não são encaminhados para os ambulatorios de Pré- Natal, o que torna difícil avaliar se esta prevalência aumentada deve-se a característica do serviço ou se a população atendida pelo serviço faz diagnósticos tardios, durante a gestação de quadros prévios por um acesso precário aos serviços de saúde. Faz-se necessário um estudo com amostra que possa abranger pacientes atendidas em serviços de atenção primária.

Na tabela 1, dentre as mulheres com hipotireoidismo avaliadas, 72,8% apresentavam idade entre 18 e 34 anos, e 62,2% tinham o IMC entre 25 e 39,9 kg/m<sup>2</sup>. Sabe-se que o desenvolvimento do hipotireoidismo durante a gestação tem fatores de risco, dentre eles pacientes com idade acima de 30 anos e com obesidade, sobretudo obesidade mórbida com IMC acima de 40 kg/m<sup>2</sup>.

Neste estudo, apesar da idade superior a 30 anos consistir em fator de risco para hipotireoidismo e hipotireoidismo subclínico é importante considerar que a idade materna média brasileira é de 21,3 anos. O intervalo de 18 a 34 anos contém o intervalo de 20 a 29 anos no qual 46% das mulheres em 2013 tiveram sua primeira gravidez no Brasil. Este intervalo portanto associa o fator de risco no intervalo de mulheres entre 30 e 34 anos, e consiste no período mais comum para a mulher brasileira ter seus filhos.

Gestantes com IMC acima de 40 apresentam maior risco de hipotireoidismo, no entanto mulheres obesas não gestantes têm prevalência de hipotireoidismo subclínico entre 20-25%. O aumento de TSH nestes casos pode ser consequência direta da obesidade e possui tratamento ainda

controverso. Neste estudo a associação de obesidade e hipotireoidismo confirma associação já explorada na literatura médica.

Dos resultados gestacionais e perinatais das pacientes com hipotireoidismo (Tabela 2) temos que 20% das gestantes tiveram diabetes mellitus gestacional associada, e 8% dos RNS foram pequenos para a idade gestacional (PIG). A diabetes mellitus gestacional apesar de relevante para o estudo não apresenta evidência na literatura sobre sua relação com o hipotireoidismo. As disfunções tireoidianas apresentam como fator de risco a diabetes mellitus tipo 1 ou outras doenças cuja base de ação é autoimune. Visto que, uma das principais causas de hipotireoidismo é auto-imune, como a Tireoidite de Hashimoto. No entanto, a diabetes mellitus gestacional compartilha fatores de risco para seu desenvolvimento com o hipotireoidismo, como IMC aumentado.

Ainda na tabela 2, temos as complicações neonatais, importante salientar que nem todas as citadas tem relação comprovada na literatura médica com o hipotireoidismo. As perdas gestacionais ainda não tem relação de causalidade bem estabelecida, mas sabe-se que mulheres com hipotireoidismo têm 60% mais chances de perda gestacional, enquanto prematuridade é a complicação mais temida em pacientes com anticorpos positivos. A adequação recém-nascido para idade gestacional é outra complicação possível do quadro, RN PIG pode ser uma consequência do hipo ou do hipertireoidismo.

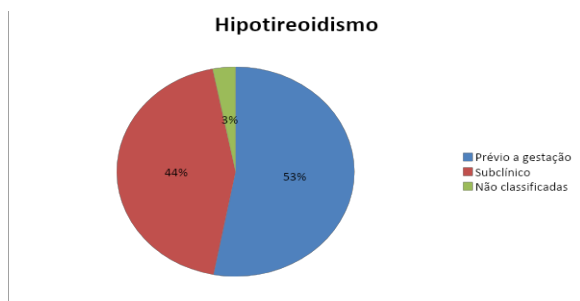
Por último, houve diferença significativa, em mulheres com hipotireoidismo para IMC  $\geq$  30, isto é mulheres obesas, quanto dose de levotiroxina na gestação, isto é, em mulheres que utilizaram dosagens entre 50 e 100 mcg, quanto a mudança de dose da medicação tiroxina

durante a gestação. E em valores iniciais de TSH maiores que 3. (Tabela 3)

Neste estudo, podemos mostrar resultados que indicam a relação entre obesidade e hipotireoidismo, conforme discutido anteriormente. A obesidade é fator de risco para o hipotireoidismo, sobretudo tireoidite de Hashimoto. Hoje a hipótese de que a obesidade e a disfunção tireoidiana se relacionam de forma bidirecional. Os achados quanto aos valores de TSH e a dose de levotiroxina usada no início e durante a gestação são compatíveis com a amostra estudada. Na qual, 53% das gestantes já tinham diagnóstico prévio e faziam uso da medicação. Conforme a evolução da gestação há necessidade de aumentar a dose da medicação para atingir alvo terapêutico. Por conta dos níveis de TSH finais, sabemos que temos uma amostra de gestantes previamente com o diagnóstico, e possivelmente com diagnóstico de hipotireoidismo realizado ou com o primeiro conhecimento ou diagnóstico durante a gestação.

## 4. Imagens

**Figura 1. Gestantes com hipotireoidismo na população estudada.**



**Tabela 1: Características demográficas das gestantes com hipotireoidismo em nosso serviço.**

	N	%
Idade Materna		

>18	2	0,72
18-34	201	72,83
35-39	51	18,48
≥40	22	7,97
<b>IMC</b>		
≤24,9	48	27,91
25-29,9	30	17,44
30-34,9	46	26,74
35-39,9	31	18,02
≥40	17	9,98
Missing=104		
<b>Paridade</b>		
Primigesta	83	30,29
2-3	139	50,73
4 -7	52	18,97
Missing=2		
<b>Parto Vaginal</b>		
Nenhum	131	47,81
1	80	29,20
2-5	63	22,99
Missing=2		
<b>Cesárea</b>		
Nenhuma	110	40,15
1	105	38,32
2-4	59	21,52
Missing=2		
<b>Aborto</b>		
0	181	66,06
1-2	83	30,29
3 ou mais	10	3,64
Missing=2		
<b>Outras Comorbidades</b>		
Hipertensão Arterial Crônica	24	8,82
Hipertensão Gestacional	26	9,52
Pré-eclâmpsia	8	11,1
Diabetes Mellitus Prévia		
DM 1	2	0,73
DM2	8	2,92
Depressão	11	4,03
Trombofilias	10	3,63

**Tabela 2: Resultados gestacionais e perinatais das mulheres com hipotireoidismo**

	N	%
<b>Diabetes Mellitus Gestacional</b>	55	20,22
<b>Pré-Eclâmpsia</b>	19	9,91
<b>Restrição de Crescimento intrauterino</b>	15	5,45
<b>Oligoâmnio</b>	17	6,18
<b>Prematuridade</b>	32	11,64
<b>Malformações</b>	10	3,66
<b>Óbito Fetal</b>	0	0
<b>Aborto</b>	3	1,09
<b>Via de parto</b>		
<b>Vaginal</b>	111	40,96
<b>Cesárea</b>	160	59,04
<b>Complicações Puerperais</b>		

<b>Infecção</b>	9	3,60
<b>Hemorragia pós-parto</b>	8	3,20
<b>Peso ao nascimento (g)</b>	3.103	(617,76 - 4.950,0)
<b>Adequação do Peso</b>		
<b>AIG</b>	166	78,85
<b>PIG</b>	<b>18</b>	<b>8,39</b>
<b>GIG</b>	32	14,81
<b>Índice de Apgar 5-min</b>		
$\geq 7$	267	98,52
$< 7$	4	1,48
<b>UTI neonatal</b>	16	5,80
<b>Tempo de Internação em UTI</b>		
<b>2-4 dias</b>	32	91,42
<b>5-6 dias</b>	3	8,57
<b>Desconforto respiratório</b>	11	3,99
<b>Icterícia neonatal</b>	20	25,0
<b>Óbito Neonatal</b>	1	0,37

**Tabela 3:** Comparação das variáveis categóricas entre diagnóstico do hipotireoidismo.

<b>Variáveis</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	
<b>IMC</b>			
30-34,9	46	29,87	$p < 0,001$
35-39,9	31	20,13	$p < 0,001$
$\geq 40$	17	11,04	$p < 0,001$
<b>TSH inicial</b>			
$>3,0-4,2$	40	18,87	$p < 0,001$
$>4,2$	50,94	110	$p < 0,001$
<b>TSH final</b>			
$>3,0-4,2$	38	17,79	
$>4,0$	39	17,31	