



Disfunção tiroideia em grávidas de alto e baixo risco numa região com défice de iodo (Beira Interior)

Catarina Castelo Maia

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(mestrado integrado)

Orientadora: Dra. Nélia Lamberta Pereira Rodrigues
Co-orientadora: Dra. Renata Gonçalves Martello dos Santos

Abril de 2022

Dedicatória

Para o meu Avô Fernando e para o meu Avô Teodoro.

Agradecimentos

À minha orientadora, Dr^a Nélia Rodrigues, pela iniciativa em realizar este projeto, por toda a disponibilidade, auxílio e prontidão para superar os obstáculos que foram surgindo.

À minha co-orientadora, Dr^a Renata Martello, pela orientação, auxílio e disponibilidade.

À Dr^a Ana Barreto, por toda a disponibilidade, prontidão e apoio na análise estatística.

Ao Prof. Dr. José Martinez de Oliveira, pela partilha de conhecimentos e pela amabilidade em ter aceitado auxiliar este projeto nos diversos impasses que surgiram.

Ao Prof. Dr. Henrique de Almeida, por desde muito cedo ser uma inspiração para mim. Por fazer com que eu encontre em todas as suas palavras, carinho, conselho e confiança.

Aos meus Pais, pela bela caminhada que temos feito juntos. Por acreditarem sempre em mim mesmo quando eu não acredito.

Ao Ruben, por todo o carinho e paciência. Por ter sempre um discurso motivador e uma palavra de conforto.

Á Ana, à Beatriz, à Daniela e ao Francisco, por toda a amizade, ajuda e paciência para o concretizar deste projeto.

Aos meus amigos, pela entreaajuda, presença e por todos os bons momentos que vivemos.

À minha família, pela positividade que me transmitem, pelo carinho e presença nas etapas mais importantes.

A todos vós, o meu maior obrigado.

Resumo

Introdução: A disfunção tiroideia é a segunda complicação endócrina mais prevalente na grávida que se traduz em inúmeras complicações na gestação e parto. No entanto, não está implementado qualquer protocolo de vigilância/ rastreio específico em grávidas de baixo risco em Portugal.

Objetivos: Averiguar a influência de uma vigilância da função tiroideia programada, contínua e eficaz numa menor incidência de complicações gestacionais e no pós-parto.

Métodos: Estudo retrospectivo observacional com componente prospetiva que incluiu 1194 grávidas, cuja gestação foi vigiada e acompanhada na Consulta de Obstetrícia no CHUCB, entre janeiro de 2017 e maio de 2021. Foram consultados dados clínicos e laboratoriais (Hormona estimuladora da tiroide (TSH), níveis de Tiroxina livre (T4L) e níveis de Triiodotironina livre (T3L) com subsequente análise descritiva e comparativa univariada das grávidas submetidas a rastreio tiroideu versus sem rastreio tiroideu, seguidos da avaliação de preditores de complicações gestacionais e pós-parto por regressão logística.

Resultados: Não existiram diferenças significativas na prevalência de hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, RCIU e sofrimento fetal ($p=0.321$, $p=0.854$, $p=0.104$ e $p=0.606$, respetivamente), apesar destes desfechos terem sido mais frequentes no Grupo que não realizou rastreio tiroideu. Verificou-se, significância estatística na ocorrência de rutura prematura de membranas ($p=0.002$), anemia ($p<0.001$), hipertensão no trabalho de parto ($p=0.006$), atonia uterina ($p=0.001$) e malformações fetais ($p=0.002$), sendo que estes desfechos também ocorreram com maior prevalência no grupo sem rastreio de doenças da tiroide. Existem diferenças estatisticamente significativas no tipo de parto ($p<0.001$), observando maior incidência de aborto (6%), interrupção médica da gravidez (1,8%) e óbito fetal (1,3%) no grupo sem análise tiroideia. Das grávidas que realizaram rastreio tiroideu, 7.2% apresentou valores anormais tendo sido posteriormente diagnosticadas com hipotireoidismo (65.1%), hipotireoidismo subclínico (30.2%) e hipertireoidismo (4.79%). Segundo o modelo de regressão logística o grupo sem rastreio tiroideu está associado a um aumento da probabilidade de ocorrência de complicações gerais.

Conclusão: A não realização de rastreio da função tiroideia na gravidez está associado a um aumento da probabilidade de ocorrência de complicações gestacionais e pós-parto. Assim, deve ser promovida a introdução de protocolos de vigilância tiroideia a serem implementados na gravidez, com o intuito de prevenir os desfechos adversos neste período.

Palavras-chave

Doença da tiroide; Desfechos da gravidez; Rastreio da tiroide; Hipotiroidismo; Hipertiroidismo.

Abstract

Introduction: Thyroid dysfunction is the second most prevalent endocrine complication in pregnancy, which translates into numerous complications in pregnancy and childbirth. However, no specific surveillance protocol is implemented/included in high-risk pregnant women in Portugal.

Objectives: To investigate the influence of programmed, continuous and effective surveillance of thyroid function on a lower incidence of gestational and postpartum complications.

Methods: Retrospective observational study with a prospective component that included 1194 pregnant women, whose pregnancy was monitored and followed up at the Obstetrics Consultation at CHUCB, between January 2017 and May 2021. Clinical and laboratory data (thyroid-stimulating hormone (TSH), free thyroxine levels (FT4) and free triiodothyronine levels (FT3)) were consulted with subsequent descriptive and univariate comparative analysis of 594 pregnant women undergoing thyroid screening versus 600 without thyroid screening, followed by the evaluation of predictors of gestational and postpartum complications by logistic regression.

Results: There were no significant differences in the prevalence of gestational hypertension, preeclampsia, IUGR and fetal distress ($p=0.321$, $p=0.854$, $p=0.104$ and $p=0.606$, respectively), although these outcomes were more frequent in the group that did not performed thyroid screening. There was statistical significance in the occurrence of premature membrane rupture ($p=0.002$), anemia ($p<0.001$), hypertension in labor ($p=0.006$), uterine atony ($p=0.001$) and fetal malformations ($p=0.002$), and these outcomes were also more prevalent in the group without screening for thyroid diseases. There are statistically significant differences in the type of delivery ($p<0.001$), with a higher incidence of abortion (6%), medical termination of pregnancy (1.8%) and fetal death (1.3%) in the group without thyroid analysis. Pregnant women who underwent thyroid screening, 7.2% had abnormal values and were later diagnosed with hypothyroidism (65.1%), subclinical hypothyroidism (30.2%) and hyperthyroidism (4.79%). According to the logistic regression model, the group without thyroid screening is associated with an increased probability of occurrence of general complications.

Conclusion: Failure to perform thyroid function analysis in pregnancy is associated with an increased likelihood of pregnancy and postpartum complications. Therefore, the introduction of thyroid surveillance protocols to be implemented during pregnancy should be promoted, in order to prevent adverse outcomes in this period.

Keywords

Thyroid Disease; Pregnancy Outcomes; Thyroid Screening; Hypothyroidism; Hyperthyroidism.

Índice

Dedicatória	iii
Agradecimentos	v
Resumo	vii
Abstract.....	ix
Índice	xi
Lista de Figuras	xiii
Lista de Tabelas	xv
Lista de Acrónimos	xvii
1. Introdução.....	1
1.1 Objetivos	4
2. Métodos	5
2.1 Tipo de Estudo	5
2.2 População em Estudo	5
2.3 Recolha de Dados	6
2.4 Descrição das Variáveis.....	6
2.4.1 Variável Dependente:	6
2.4.2 Variável Independente:	7
2.5 Análise Estatística	7
2.6 Considerações Éticas.....	8
3. Resultados	9
3.1 Caracterização Sociodemográfica.....	11
3.2 Antecedentes Pessoais e Familiares	12
3.3 Antecedentes Obstétricos.....	13
3.4 Desfecho Clínico e Variáveis do Recém-Nascido	13
3.4 Grávidas de Alto e Baixo Risco.....	16
3.6 Função Tiroideia	17
3.7 Regressão Logística	18

4. Discussão	19
5. Conclusão.....	23
6. Referências Bibliográficas	25
7. Anexos.....	29
7.1 ANEXO I – Parecer da Comissão de Ética do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira	29

Lista de Figuras

Figura 1: Fluxograma seleção da amostra	6
Figura 2: Distribuição da frequência de Complicações por Grupo de Estudo	9
Figura 3: Distribuição das Complicações pelas Grávidas de Alto risco do Grupo de Estudo	10
Figura 4: Distribuição das Complicações pelas Grávidas de Baixo risco do Grupo de Estudo.....	10

Lista de Tabelas

Tabela 1: Valores de referência da TSH segundo a Norma 039/2011.....	3
Tabela 2 - Caracterização das grávidas participantes por grupo de estudo	11
Tabela 3 - Diferenças entre os antecedentes pessoais e familiares da população em estudo	12
Tabela 4 - Diferenças entre os grupos relativamente aos Antecedentes Obstétricos da População em Estudo	13
Tabela 5 - Diferenças entre grupos em termos de desfechos maternos e obstétricos.....	14
Tabela 6 - Distribuição do Desfecho Clínico e Variáveis Clínicas do Recém-Nascido da amostra em estudo	15
Tabela 7 - Distribuição dos Grupos em Estudo pela presença de Complicações	16
Tabela 8 - Caracterização Função Tiroideia da população em estudo	17
Tabela 9 - Modelo de regressão logística binária para as complicações gerais.....	18

Lista de Acrónimos

CHUCB	Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira
DM	Diabetes Mellitus
DG	Diabetes Gestacional
DGS	Direção Geral da Saúde
EUA	Estados Unidos da América
FSH	Hormona Folículo Estimulante
hCG	Human chorionic gonadotropin (Gonadotropina coriónica humana)
HT	Hormonas da Tiroide
HTA	Hipertensão Arterial
IMC	Índice Massa Corporal
IMG	Interrupção Médica da Gravidez
LH	Hormona Luteinizante
OMS	Organização Mundial de Saúde
RCIU	Restrição de Crescimento Intra Uterino
RN	Recém-Nascido
RPM	Rutura Prematura de Membranas
T3	Triiodotironina
T3L	Triiodotironina livre
T4	Tiroxina
T4L	Tiroxina livre
TBG	Thyroid binding globulin (Proteína ligadora da tiroxina)
TRH	Thyroid releasing hormone (Tireotropina)
TSH	Thyroid stimulating hormone (Hormona estimuladora da tiroide)
TP	Trabalho de Parto

1. Introdução

A disfunção da tiróide é uma das disfunções endócrinas mais relevantes na sociedade. Define-se hipotiroidismo como uma síndrome clínica causada pela deficiência de hormonas tiroideias (HT). Este pode ser classificado em primário, por falência tiroideia, secundário por deficiência pituitária e terciário por falência do hipotalâmico (1). Esta patologia subdivide-se em hipotiroidismo clínico – valores elevados de hormona estimuladora da tiroide (TSH) com baixos níveis de tiroxina livre (T4L) – e hipotiroidismo subclínico – valores elevados de TSH com valores de T4L normais (2).

Já o hipertiroidismo é também uma síndrome clínica resultante do aumento de HT em circulação (1). Subdivide-se em hipertiroidismo clínico, com baixos valores de TSH e elevados valores de T4L, e hipertiroidismo subclínico, com baixos valores de TSH e valores de T4L normais (2).

A prevalência de hipotiroidismo na população geral varia entre 0.2% a 5.3%, na Europa, e 0.3% a 3.7%, nos Estados Unidos da América (EUA). Por outro lado, o hipertiroidismo apresenta um valor semelhante de prevalência na população da Europa e dos EUA, sendo 0,7% e 0,5%, respetivamente (3). A *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE) estima que, nos Estados Unidos, 4,78% da população apresente disfunção tiroideia subdiagnosticada (4).

Os dados epidemiológicos referentes à Disfunção Tiroideia em Portugal são escassos. No entanto, segundo um estudo realizado pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 7,7% dos indivíduos tinham hipotiroidismo subclínico e 5,86% tinha hipotiroidismo clínico. Em contrapartida, 0,54% tinha hipertiroidismo subclínico e 1,44% tinha hipertiroidismo clínico (4,5).

A disfunção tiroideia é a segunda doença endócrina mais comum na grávida, logo após a diabetes gestacional (6,7), ainda assim, não está implementado qualquer protocolo de vigilância específico em Portugal, até ao momento.

A gravidez tem um grande impacto sobre a função tiroideia da mulher, seja ela saudável ou com disfunção tiroideia prévia (8). Desta forma, alterações no funcionamento desta glândula durante a gestação são responsáveis por complicações em cerca de 4% de todas as gravidezes (9).

As alterações fisiológicas tiroideias inerentes à gravidez relacionam-se com o facto de a tiroide fetal apenas começar a concentrar iodo a partir das 10-12 semanas de gestação, sendo que a produção e secreção hormonal, regulada pela pituitária fetal, ocorre apenas pelas 20 semanas. Assim sendo, a tiróide materna tem a responsabilidade de assegurar a função tiroideia de ambos (10,11).

Desta forma, durante a gravidez, a função da tiróide é condicionada por 3 fatores principais. Um deles é o aumento da proteína ligadora da tiroxina (TBG), que ocorre por dois mecanismos mediados pelos níveis elevados de estrogénios, associados à gravidez. Por um lado, esta hormona é responsável pela estimulação do fígado condicionando um aumento da produção de TBG e, por outro lado, diminui a sua degradação periférica. Assim, os níveis de TBG atingem o seu pico pelas 20 semanas e, a partir daí, estabilizam e mantêm-se durante o resto da gestação em níveis duas vezes superiores ao valor basal. Também a estimulação das HT pela gonadotropina coriónica humana (hCG), são um fator que interfere com a função tiroideia, na gravidez. Com a fecundação, a hCG aumenta até às 12 primeiras semanas e, uma vez que partilha a sequência α com a TSH, o seu aumento sérico é responsável por estimular a glândula tiróide. Essa estimulação da glândula tiroideia resulta num aumento da tiroxina livre, que, por meio de feedback negativo, inibe a secreção de TSH e Tireotropina (TRH). Este mecanismo explica a existência de variação dos valores de TSH na grávida, comparado com os da população geral (2,12).

Por último, a função tiroideia também é influenciada pela disponibilidade de iodo. A gravidez leva ao aumento da depuração renal de iodo e à sua perda devido à transferência de uma parte deste mineral para o feto. Deste modo, e como este entra na composição da Tiroxina (T4) e da triiodotironina (T3) e a glândula tiroideia concentra 99% do iodo contido no organismo, as necessidades deste micronutriente são maiores na gestação com o propósito de manter a mãe eutiroideia (2,12).

De salientar que, durante a gestação, a glândula da tiroide aumenta cerca de 10% em zonas com bom aporte de iodo e cerca de 20-40% em zonas com déficit de iodo. Para além do aumento das necessidades de iodo, neste período a produção da hormona estimuladora da tiroide (TSH) também aumenta cerca de 50% (7,13).

Deste modo, é recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e pela Direção Geral da Saúde (DGS) a suplementação de iodo, 150 a 200 $\mu\text{g}/\text{dia}$, em mulheres em preconceção, grávidas ou a amamentar, podendo estar contraindicada em mulheres com disfunção tiroideia (2,6,11,14).

As hormonas da tiroide asseguram, desta forma, um normal desenvolvimento fetal, assim como um bom progresso do sistema nervoso central do feto (11,15). No entanto, podem surgir perturbações no normal funcionamento da tiróide, o que suscita possíveis consequências tanto para a gravidez em si, como para o feto (12,16). Muitas vezes, as mulheres não suspeitam destas alterações tiroideias, uma vez que os sintomas são muitos semelhantes aos da gravidez, nomeadamente astenia, sudação, ansiedade, entre outros (17).

Existem vários fatores de risco para disfunção tiroideia: antecedentes de disfunção tiroideia; portadoras de anticorpos antitiroideus e/ou doenças autoimunes; diabetes tipo I; radioterapia prévia na cabeça ou pescoço; mulheres em tratamento com amiodarona, lítio ou expostas a contrastes iodados radiológicos nas 6 semanas anteriores; gestantes em zonas com déficit de iodo na dieta; IMC > 40; história Familiar de disfunção tiroideia e idade materna > 36 anos (6). Por esta razão, e apesar de não existir em Portugal um protocolo específico no que concerne a avaliação tiroideia na gravidez, a Norma da DGS 039/2011 sugere a realização de análise tiroideia em “Mulheres grávidas que apresentem alto risco de desenvolverem doenças da tiroide, como bócio, ou tenham antecedentes de disfunção tiroideia, clínica sugestiva de disfunção tiroideia, tireoidectomia prévia, história familiar de doença tiroideia, anticorpos antitiroideus elevados, diabetes tipo 1 ou outras doenças autoimunes, irradiação cervical e abortos de repetição”, entre outros motivos. A mesma norma refere que esta avaliação deverá ser feita através do doseamento de TSH juntamente com T4L e, em casos complexos, TSH, T4L e T3 (18).

Devido a todas as alterações da função da glândula da tiróide anteriormente descritas, neste período de vida da mulher os valores de referência da TSH ficam alterados e são considerados os seguintes (18):

Tabela 1: Valores de referência da TSH segundo a Norma 039/2011

1º Trimestre	0,1 – 2,5 mU/L
2º Trimestre	0,2 – 3,0 mU/L
3º Trimestre	0,3 – 3,0 mU/L

Como referido anteriormente, as alterações da tiróide na grávida podem advir de uma anormalidade no funcionamento da mesma ou pela influência de um ambiente com déficit de iodo. Podendo surgir várias patologias, tais como hipotiroidismo e hipertiroidismo (17).

Cerca de 2 a 2,5% das gestantes sem disfunção tiroideia prévia têm a TSH elevada no início da gestação e 1 a 2% têm antecedentes de hipotiroidismo (19), sendo que esta condição complica 0.2 a 1% das gravidezes (6).

Esta é a alteração tiroideia mais comum na gravidez, tendo uma prevalência de 0.3% - 0.5%, sendo causada essencialmente por deficiência de iodo e por razões autoimunes.

O hipotiroidismo materno não tratado aumenta o risco de complicações maternas, nomeadamente hipertensão arterial, descolamento de placenta, aborto espontâneo, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, anemia, hemorragia pós-parto, e complicações fetais como malformações fetais, restrição de crescimento Intra uterino (RCIU), baixo peso ao

nascimento, prematuridade, morte fetal e sofrimento fetal (6,19). Nas mulheres em idade fértil, está também associada a redução da fertilidade (12).

O hipertiroidismo clínico é relativamente raro, ocorrendo em cerca de 0,1 a 0,4% de todas as gravidezes. Este pode surgir associado a hiperémese gravídica (THHG) devido a estimulação da tiroide pela beta-HCG (1-3% das gravidezes). Também pode surgir associado a Doença de Graves em cerca de 0.1-1% das gravidezes (17).

O hipertiroidismo afeta cerca de 0.1-0.4% das gestações, estando também associado a complicações obstétricas como pré-eclâmpsia/eclâmpsia, hipertensão arterial, RCIU, parto prematuro, taquicardia, hipertiroidismo fetal, aborto espontâneo e insuficiência cardíaca (2).

Relativamente ao déficit de iodo, foi realizado um estudo que revelou que mulheres grávidas no interior de Portugal têm valores de concentração de iodo na urina significativamente mais baixos do que mulheres grávidas no litoral. Tanto um baixo consumo de peixe como uma maior distância ao mar podem explicar estas diferenças (20). Sendo a Beira Interior uma região localizada no interior de Portugal, as gestantes nesta zona ficam muito mais suscetíveis a futuras alterações da tiroide, tornando crucial o controlo da função tiroideia nesta fase da vida de uma mulher (20).

Deste modo, pretende-se, com este estudo, averiguar a influência de uma vigilância da função tiroideia programada, contínua e eficaz na incidência de complicações gestacionais e no pós-parto.

1.1 Objetivos

Considerou-se, para analisar esta questão, os seguintes objetivos que estarão presentes nesta dissertação:

- Incidência de Patologia Tiroideia em Grávidas da Cova da Beira
- Relevância do Perfil tiroideu na Gravidez
- Análise de Perfil tiroideu em Grávidas de alto e baixo risco
- Perfil tiroideu durante a gravidez em região com déficit de iodo.
- Prevalência de pré-eclâmpsia e eclâmpsia em disfunções tiroideias.
- Prevalência de aborto em disfunções tiroideias.
- Avaliação da Idade como fator de risco nas alterações de TSH.

2. Métodos

2.1 Tipo de Estudo

O presente estudo é classificado como observacional e retrospectivo com componente prospetiva, tendo por base a recolha e análise de dados dos processos clínicos de uma amostra constituída por mulheres que tiveram Consulta de Obstetrícia entre janeiro de 2017 e maio de 2021 no Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira.

2.2 População em Estudo

No presente estudo foram analisadas todas as grávidas que estiveram presentes na Consulta de Obstetrícia no CHUCB, entre janeiro de 2017 e maio de 2021. Neste período foram realizadas 17025 consultas correspondendo a 4118 gestações.

Considerou-se para critérios de exclusão do grupo controlo: Grávidas vigiadas regularmente em Centros de Saúde e/ou Clínicas Privadas, Gravidez Gemelar, não viverem na região da Beira Interior, grávidas que apenas realizaram uma consulta para terem o parto no CHUCB, grávidas sem qualquer registo das informações necessárias para este estudo.

Para o Grupo de Estudo foi solicitado ao Serviço de Patologia Clínica do CHUCB a listagem de mulheres que no mesmo período realizaram qualquer tipo de rastreio relacionado com o perfil tiroideu (TSH, T3L, T4L). Nesta listagem fornecida, durante o período de janeiro a maio de 2021, constam também mulheres de alto e baixo risco às quais foram, aleatoriamente, requisitadas a TSH e T4L. Para tal, e sendo o CHUCB um hospital universitário, foi pedida autorização ao Departamento de Saúde da Criança e da Mulher, promovendo uma investigação mais rica e completa e permitindo a inclusão de uma componente prospetiva a esta investigação. Assim, para o Grupo de Estudo obteve-se uma amostra de 998 gestantes onde posteriormente foram utilizados os critérios de exclusão supracitados.

Desta forma, o grupo de gestações sem rastreio tiroideu durante a gravidez contabilizou 600 gestações e o grupo de gestações com rastreio tiroideu contabilizou 594 gestações (Figura 1).

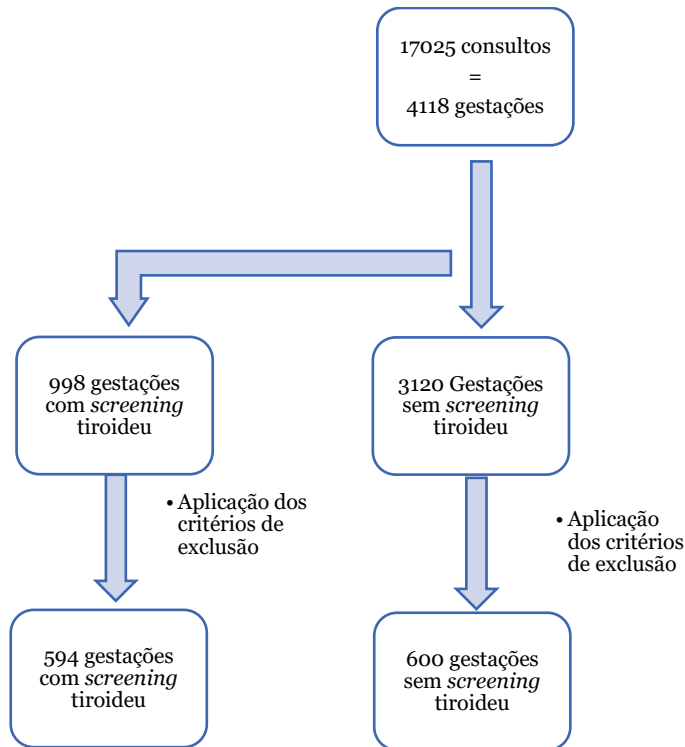


Figura 1: Fluxograma seleção da amostra

2.3 Recolha de Dados

Para este estudo, foi obtida a autorização do Presidente do Conselho de Administração, da Diretora do Departamento de Saúde da Criança e da Mulher e do Núcleo de Investigação e da comissão de ética do CHUCB.

Os dados foram colhidos através do programa informático *SClínico Hospitalar*, através da consulta dos processos clínicos das grávidas e posterior codificação num documento Excel. Após este processo, procedeu-se à análise dos mesmos, garantindo assim a confidencialidade e a proteção de dados.

2.4 Descrição das Variáveis

2.4.1 Variável Dependente:

Presença de complicações gestacionais e no pós-parto.

2.4.2 Variável Independente:

Tendo em conta os dados fornecidos, podemos agrupá-los em cinco grupos: caracterização sociodemográfica, antecedentes obstétricos, antecedentes pessoais e familiares, evolução na gravidez e dados relativos ao recém-nascido.

Foram então analisadas as seguintes variáveis para cada parâmetro:

- Caracterização Sociodemográfica: Idade da mãe no momento da 1ª consulta registada, área de residência;
- Antecedentes Obstétricos: número de gestações; paridade; número de abortos.
- Antecedentes pessoais e familiares: IMC no início da gestação, IMC no final da gestação, ganho ponderal durante a gestação, história pessoal e familiar de Disfunção Tireoideia, história pessoal e familiar de Hipertensão, história pessoal e familiar de Diabetes.
- Parâmetros gestacionais: HTA s/ proteinúria; Pré-Eclâmpsia; Eclâmpsia; Anemia na gravidez; Descolamento de Placenta; Diabetes Gestacional; Trombocitopenia; RCIU; Polidramnio; Oligodramnio; Ruptura Prematura de Membranas; Ruptura Prematura de Membranas Pré-Termo; Semana do Parto; Tipo de Parto; HTA no Parto, Atonia Uterina no parto; Hemorragia Pós-Parto; Ruptura Uterina;
- Dados do Recém-Nascido: Peso ao nascimento; Malformações Fetais; Sofrimento Fetal no nascimento.

2.5 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada com recurso aos programas Microsoft Excel 365® e IBM SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) 25.0® (IBM Corp., Armonk, NY), avaliando-se ao nível de significância de 5%.

No âmbito da inferência estatística recorreu-se ao teste T de *Student*, e Teste de *Mann-Whitney* com o objetivo de verificar a existência de diferenças significativas entre o Grupo de grávidas que realizou rastreio tireoideu e o Grupo de grávidas que não realizou rastreio tireoideu. Aplicou-se, também, o teste de Qui-Quadrado ou o Teste exato de Fisher sempre que 20% ou mais das células apresentavam uma frequência esperada inferior a 5, de modo a verificar associação entre os dois grupos em estudo e as diversas variáveis Categóricas.

Foi realizada uma análise de regressão logística binária para analisar preditores da ocorrência de complicações gerais. Esta análise foi realizada hierarquicamente, sendo

inicialmente incluídos como preditores o grupo, a idade, o IMC, antecedentes pessoais de patologia da tiroide e HTA, excluindo as variáveis que revelaram não contribuir de forma estatisticamente significativa para o modelo, de modo a obter um modelo o mais parcimonioso possível (Field, 2017). Foram verificados os pressupostos subjacentes a esta análise, nomeadamente a ausência de *outliers* que afetem o modelo e a ausência de multicolinearidade, estando ambos cumpridos.

2.6 Considerações Éticas

Para a realização desta investigação, solicitou-se a autorização ao Conselho de Administração do CHUCB, ao Departamento da Saúde da Criança e da Mulher do CHUCB e à Comissão de Ética, tendo esta sido aprovada (em anexo). A confidencialidade dos dados foi garantida durante todo o projeto.

3. Resultados

No período de janeiro de 2017 a maio de 2021 verificou-se que 600 das 1194 gestações realizaram rastreio Tiroideu durante a sua gestação (50,2%), enquanto 594 não realizaram esse rastreio (49,7%).

Analisando a figura 2 verificamos que 63,3% das mulheres que não realizaram avaliação da função tiroideia tiveram complicações, um valor significativamente superior aos 51,5% das mulheres que efetuaram o rastreio tiroideu e tiveram complicações.

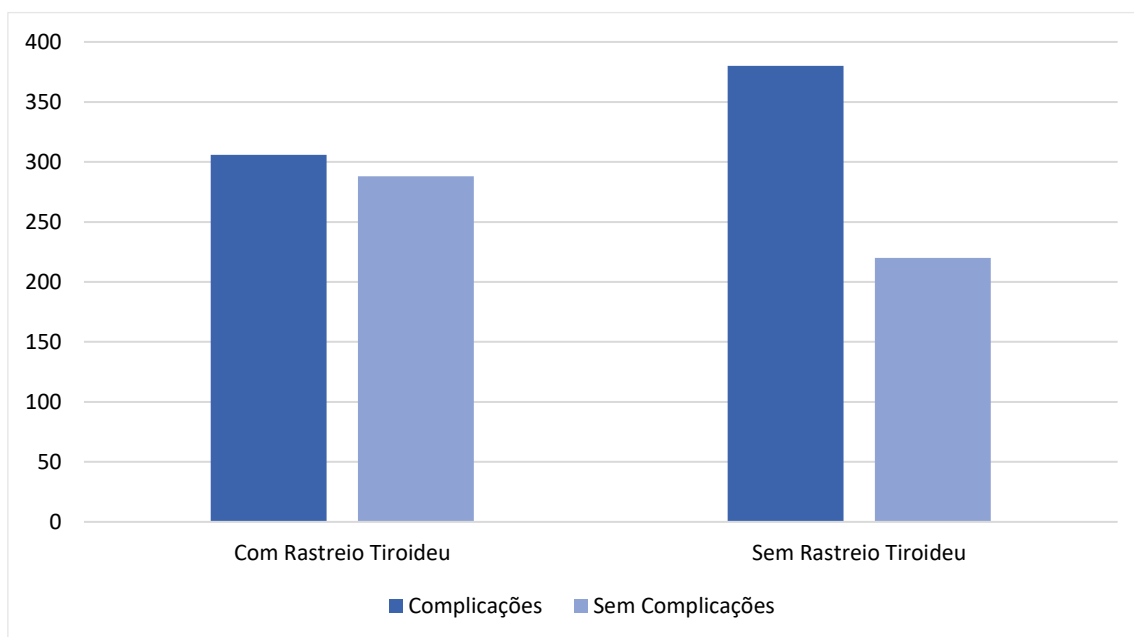


Figura 2: Distribuição da frequência de Complicações por Grupo de Estudo

O grupo que não realizou rastreio tiroideu tem 386 grávidas de baixo risco (64,3%) e 214 grávidas de Alto Risco (35,7%). Já o segundo grupo, que realizou rastreio tiroideu, tem 264 grávidas de Baixo risco (40,6%) e 330 grávidas de Alto Risco (55,6%).

Analisando a figura 3 e a figura 4, observamos a distribuição das complicações pelo grupo em estudo destacando as grávidas de alto risco e baixo risco, respetivamente. Verificamos que 61,9% das grávidas de baixo risco do grupo que não realizou perfil tiroideu teve complicações comparando com os 47,3% das grávidas de baixo risco do grupo que realizou perfil tiroideu. Verificando assim maior incidência de complicações nas grávidas de baixo risco que não realizaram *screening* tiroideu.

Disfunção tiroideia em grávidas de alto e baixo risco numa região com déficit de iodo (Beira Interior)

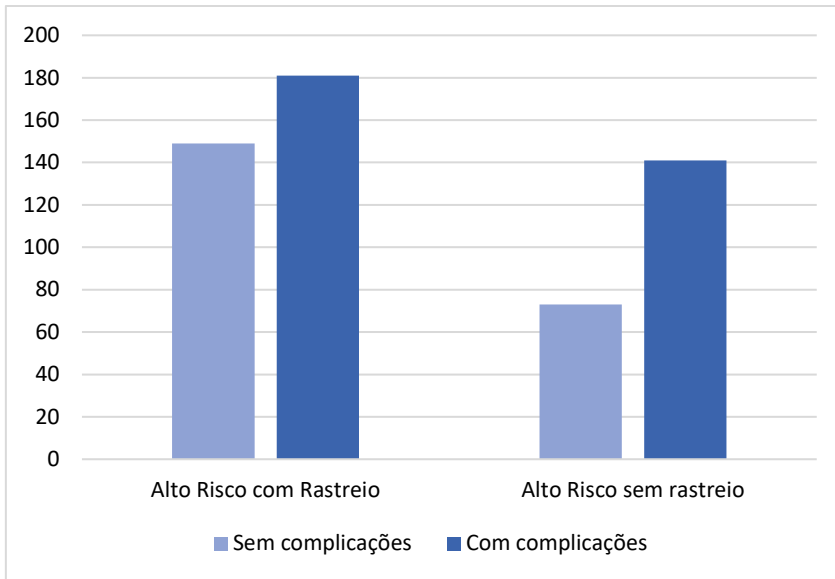


Figura 3: Distribuição das Complicações pelas Grávidas de Alto risco do Grupo de Estudo

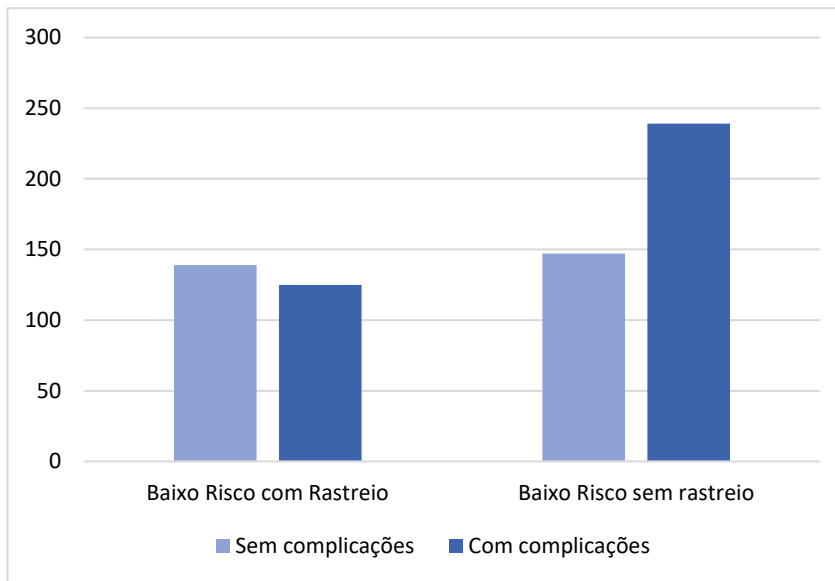


Figura 4: Distribuição das Complicações pelas Grávidas de Baixo risco do Grupo de Estudo

3.1 Caracterização Sociodemográfica

A Tabela 2 revela os resultados da análise de diferenças entre grupos relativamente à idade da grávida, ao ganho ponderal durante a gestação, IMC inicial e o seu IMC final. Em relação à idade materna, a idade mínima é de 14 anos e a máxima de 49, o que corresponde a um valor médio de 32,66 (DP = 5,22). Os resultados demonstram que as grávidas com rastreio tiroideu são em média mais velhas (M = 33,25, DP = 5,33) que as do grupo de controlo (M = 32,1, DP = 5,04), sendo esta diferença estatisticamente significativa ($t(1192) = -3,905; p < 0,001$).

Analisando o Ganho Ponderal durante a gravidez, verificou-se que o grupo sem rastreio teve maior aumento do que as mulheres que realizaram rastreio, no entanto, não se verificam diferenças estatisticamente significativas.

Verificam-se diferenças estatisticamente significativas entre grupos no aspeto de IMC inicial, $X^2(2) = 3,435, p = 0,015$. Havendo mais prevalência de sobrepeso e obesidade (IMC > 25 kg/m²) no grupo com rastreio tiroideu (43,3%) quando comparado ao grupo sem rastreio (35%). O estado inicial de magreza (IMC < 18,49 kg/m²) e o estado normal (IMC 18,50-24,99 kg/m²) têm ambos maior prevalência no grupo sem rastreio tiroideu (4 % e 61%, respetivamente) do que no grupo com rastreio (3,4% e 53,3%, respetivamente). Não se observam diferenças estatisticamente significativas em relação ao IMC final.

Tabela 2 - Caracterização das grávidas participantes por grupo de estudo

	Sem Rastreio Tiroideu	Com Rastreio Tiroideu	Estatística de Teste (gl)	p
Idade (M, DP)	32,1 (5,04)	33,25 (5,33)	T (1162) = -3,905	<0.001
Ganho Ponderal (M, DP)	11 (5,50)	10 (6,00)	T (1162) = 1,380	0,168
IMC inicial (n, %) *				
<18,49	23 (4,0)	20 (3,4)	$X^2(2) = 3,435$	0.015
18,50-24,99	351 (61,0)	313 (53,3)		
>25	201 (35,0)	254 (43,3%)		
IMC final (n, %) *				
<18,49	2 (0,3)	0 (0,0)	$X^2(2) = 2,048$	0,506
18,50-24,99	123 (21,4)	127 (21,7)		
>25	451 (78,3)	459 (78,3)		

Nota: *para estas variáveis n=1162. Sem rastreio tiroideu: n = 600; Com rastreio tiroideu: n = 594; gl: graus de liberdade; (M, DP): (média, desvio padrão); (n, %): (frequência absoluta, frequência relativa); T: Teste t de Student; X^2 : teste Qui-Quadrado; p: nível de significância.

3.2 Antecedentes Pessoais e Familiares

Analisando os Antecedentes Pessoais (tabela 3) entre os grupos em estudo, verifica-se a existência de diferenças estatisticamente significativas, Teste de Fisher, $p < 0,001$. Verificamos que existe uma maior prevalência de doenças da tiroide (hipotiroidismo - 47% e hipertiroidismo - 3.5%) no grupo que fez rastreio tiroideu quando comparado ao grupo que não realizou rastreio (9.7% e 0%, respetivamente).

De referir de que nos antecedentes familiares, Hipertensão, Diabetes Mellitus e Doença da Tiroide, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre grupos ($p=0.280$, $p= 0.678$ e $p = 0.420$, respetivamente).

Tabela 3 - Diferenças entre os antecedentes pessoais e familiares da população em estudo

	Sem Rastreio Tiroideu	Com Rastreio Tiroideu	Estatística de Teste (gl)	<i>p</i>
Antecedentes Pessoais (n, %)				
Hipertensão*	8 (25,8)	9 (7,8)	Teste de Fisher	<0.001
Infertilidade*	12 (38,7)	38 (33,0)		
Hipotiroidismo*	3 (9,7)	54 (47,0)		
Nódulos Tiroide*	7 (22,6)	7 (6,1)		
Hipertiroidismo*	0 (0,0)	4 (3,5)		
Diabetes Mellitus*	1 (3,2)	3 (2,6)		
Antecedentes Familiares (n, %)				
Hipertensão	229 (38,2)	208 (35,0)	$X^2 (1) = 1.28$	0.280
Diabetes Mellitus	230 (38,3)	235 (39,6)	$X^2 (1) = 0.19$	0.678
Doença da Tiroide	50 (8,3)	58 (53,7)	$X^2 (1) = 0.74$	0.420

Nota: ***para esta variável n=146**. Sem rastreio tiroideu: n = 600; rastreio tiroideu: n = 594; gl: graus de liberdade; (n, %): (frequência absoluta, frequência relativa); X^2 : teste Qui-Quadrado; p: nível de significância.

3.3 Antecedentes Obstétricos

Quanto às gestações, verificam-se diferenças estatisticamente significativas entre grupos, $X^2 (1) = 4.49$, $p = 0.039$, sendo que o grupo sem rastreio tireoideu apresenta mais Primigestas (37,8%) que o grupo com rastreio (32%). Também a variável relativa ao número de abortos apresenta diferenças estatisticamente significativas, $X^2 (2) = 11.811$, $p = 0.003$, sendo que o grupo com rastreio apresenta maior número de abortos, tanto primários como “mais do que 2” (23,7% e 10,3%, respetivamente), quando comparado ao grupo sem *screening* tireoideu (21,2% e 5,5%, respetivamente). Em relação à Paridade, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas.

Tabela 4 - Diferenças entre os grupos relativamente aos Antecedentes Obstétricos da População em Estudo

	Sem Rastreio Tiroideu	Com Rastreio Tiroideu	Estatística de Teste (gl)	<i>p</i>
Gestações (n, %)				
Primigesta	227 (37,8)	190 (32,0)	$X^2 (1) = 4.49$	0.039
Multigesta	373 (62,2)	404 (68,0)		
Paridade (n, %)				
Nulípara	301 (50,2)	270 (45,5)	$X^2 (1) = 2.656$	0.105
Múltipara	299 (49,8)	324 (54,5)		
Abortos (n, %)				
0	440 (73,3)	392 (66,0)	$X^2 (2) = 11.811$	0.003
1	127 (21,2)	141 (23,7)		
2 ou mais	33 (5,5)	61 (10,3)		

Nota: Sem rastreio tireoideu: n = 600; Com rastreio tireoideu: n = 594; gl: graus de liberdade; (n, %): (frequência absoluta, frequência relativa); X^2 : teste Qui-Quadrado; p: nível de significância;

3.4 Desfecho Clínico e Variáveis do Recém-Nascido

A Tabela 5 apresenta os resultados da análise de diferenças entre grupos em relação aos desfechos maternos e obstétricos. Verificam-se diferenças estatisticamente significativas entre grupos na prevalência de Diabetes Gestacional, $X^2 (1) = 36.5$, $p < 0.001$; Rutura Prematura de Membranas (RPM), $X^2 (1) = 9.56$, $p = 0.002$; Anemia, $X^2 (1) = 19.1$, $p < 0.001$; HTA no Trabalho de Parto, $X^2 (1) = 8.32$, $p = 0.006$; Atonia Uterina, $X^2 (1) = 10.91$, $p = 0.001$ e Malformações Fetais, $X^2 (1) = 9.87$, $p = 0.002$. Verifica-se que no

grupo sem rastreio tireoideu existem menos casos de Diabetes Gestacional (7,0%) quando comparado ao grupo com rastreio tireoideu (18,7%). No entanto, de destacar que no grupo sem screening tireoideu existiram mais casos de RPM, Anemia, HTA no Trabalho de Parto, Atonia Uterina e Malformações Fetais (17,2%, 5,2%, 1,8%, 2,7%, 4,7%, respetivamente) quando comparados ao grupo que realizou screening (10,9%, 0,8%, 0,2%, 0,3%, 1,5%, respetivamente).

Tabela 5 - Diferenças entre grupos em termos de desfechos maternos e obstétricos

	Sem Rastreio Tiroideu	Com Rastreio Tiroideu	Estatística de Teste (gl)	p
Complicações Obstétricas (n, %)				
Descolamento Placenta	10 (1,7)	10 (1,7)	X ² (1) = .001	1.000
HTA Gestacional	30 (5,0)	22 (3,7)	X ² (1) = 1.20	0.321
Pré-eclâmpsia	16 (2,7)	14 (2,4)	X ² (1) = 0.117	0.854
Diabetes Gestacional	42 (7,0)	111 (18,7)	X ² (1) = 36.5	<0.001
RCIU	30 (5,0)	18 (3,0)	X ² (1) = 3.00	0.104
Trombocitopenia	14 (2,3)	8 (1,3)	X ² (1) = 1.61	0.282
RPM	103 (17,2)	65 (10,9)	X ² (1) = 9.56	0.002
RPM pré-termo	20 (3,3)	11 (1,9)	X ² (1) = 2.60	0.144
Oligoamnio	12 (2,0)	15 (2,5)	X ² (1) = 0.37	0.565
Polidramnio	4 (0,7)	5 (0,8)	Teste de Fisher	0.752
Anemia	31 (5,2)	5 (0,8)	X ² (1) = 19.1	<0.001
Hemorragia Pós-Parto	6 (1,0)	8 (1,3)	X ² (1) = 0.31	0.603
HTA no TP	11 (1,8)	1 (0,2)	X ² (1) = 8.32	0.006
Rutura Uterina	2 (0,3)	1 (0,2)	Teste de Fisher	1.000
Atonia Uterina	16 (2,7)	2 (0,3)	X ² (1) = 10.91	0.001
Anemia Pós-Parto	13 (2,2)	11 (1,9)	X ² (1) = 0.15	0.837
Malformações Fetais	28 (4,7)	9 (1,5)	X ² (1) = 9.87	0.002
Sofrimento Fetal	81 (13,5)	74 (12,5)	X ² (1) = 0.29	0.606

Nota: Sem rastreio tireoideu: n = 600; Com rastreio tireoideu: n = 594; gl: graus de liberdade; (n, %): (frequência absoluta, frequência relativa); X²: teste Qui-Quadrado; p: nível de significância;

A Tabela 6 apresenta as diferenças da distribuição do Desfecho Clínico e Variáveis Clínicas do Recém-Nascido da amostra em estudo.

Em relação ao tipo de parto também se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre grupos, Teste de Fisher, $p < 0.001$, sendo que o grupo sem rastreio tiroideu apresentou mais Abortos (6%), mais Interrupções Médicas da Gravidez (1,8%) e mais Óbitos Fetais (1,3%) do que o grupo que realizou rastreio tiroideu (0,5%, 1,0% e 0,7%, respetivamente).

Quanto à semana do Parto, existe uma diferença estatisticamente significativa, $X^2 (1) = 7.113$, $p = 0.009$. Os nascimentos prévios às 37 semanas ocorreram com maior prevalência no grupo com rastreio tiroideu (15,3%) quando comparados ao grupo sem rastreio (10%).

No que diz respeito ao peso do RN existiram mais bebés macrossómicos (9,2%) e com baixo peso (3,6) no grupo que realizou rastreio tiroideu quando comparado com o grupo sem rastreio (5,5% e 2,9%, respetivamente). Esta diferença demonstrou ser estatisticamente significativa, $X^2 (2) = 6.0520$, $p = 0.049$.

Tabela 6 - Distribuição do Desfecho Clínico e Variáveis Clínicas do Recém-Nascido da amostra em estudo

	Sem Rastreio Tiroideu	Com Rastreio Tiroideu	Estatística de Teste (gl)	P
Tipo Parto (n, %)				
Nado-vivo	541 (90,2)	580 (97,8)	Teste de Fisher	<0.001
Aborto	36 (6,0)	3 (0,5)		
Interrupção Médica Gravidez	11 (1,8)	6 (1,0)		
Gravidez Ectópica	4 (0,7)	0 (0,0)		
Óbito Fetal	8 (1,3)	4 (0,7)		
Semana Parto (n, %) *				
<37 semanas	54 (10,0)	89 (15,3)	$X^2 (1) = 7.113$	0.009
>37 semanas	486 (90,0)	492 (84,7)		
Peso Recém-Nascido (n, %) **				
<2400	30 (5,5)	54 (9,2)	$X^2 (2) = 6.052$	0.049
2500-3999	497 (91,5)	512 (87,2)		
>4000	16 (2,9)	21 (3,6)		

Nota: *Para esta variável n=1121. ** Para esta variável n=1130. Sem rastreio tiroideu: n = 600; Com rastreio tiroideu: n = 594; gl: graus de liberdade; (n, %): (frequência absoluta, frequência relativa); X^2 : teste Qui-Quadrado; p: nível de significância.

3.4 Grávidas de Alto e Baixo Risco

A Tabela 7 demonstra a distribuição das Complicações entre grupos, focando as mesmas nas grávidas de alto e baixo risco.

É de notar, como já referido na análise da Figura 2, que no grupo de baixo risco, as gestantes sem rastreio tiroideu obtiveram mais intercorrências durante a gravidez que as gestantes com rastreio (61.9% vs. 47.3%). Face ao grupo de grávidas de alto risco, ocorreram mais complicações nas quais não existiu rastreio do que nas mulheres que realizaram rastreio tiroideu (65.9% vs. 54.8%). Apesar destas percentagens, não se verificaram diferenças estatísticas nos dois grupos ($X^2(1) = 0.935$, $p = 0.377$; $X^2(1) = 3.303$, $p = 0.083$).

Tabela 7 - Distribuição dos Grupos em Estudo pela presença de Complicações

	Grávidas Baixo Risco	Grávidas Alto Risco	Estatística de Teste (gl)	p
Sem Rastreio Tiroideu (n, %)				
Sem Complicações	147 (38.1)	73 (34.1)	$X^2(1) = 0.935$	0.377
Com Complicações	239 (61.9)	141 (65.9)		
Com Rastreio Tiroideu (n, %)				
Sem Complicações	139 (52.7)	149 (45.2)	$X^2(1) = 3.303$	0.083
Com Complicações	125 (47.3)	181 (54.8)		

Nota: Sem rastreio tiroideu: n = 600; Com rastreio tiroideu: n = 594; gl: graus de liberdade; (n, %): (frequência absoluta, frequência relativa); X^2 : teste Qui-Quadrado; p: nível de significância.

3.6 Função Tiroideia

Na análise da Função Tiroideia e Diagnóstico dos resultados anormais não foram analisadas diferenças entre grupos, uma vez que apenas tínhamos resultados para o grupo que tinha realizado o rastreio tiroideu. Destes, observa-se que 82,8% obteve um resultado normal, porém 7,2% obteve um resultado anormal. Das grávidas que tiveram um resultado anormal, 28 (65,1%) teve um diagnóstico de Hipotiroidismo, 13 (30,2%) obteve um diagnóstico de Hipotiroidismo Subclínico e 2 mulheres (4,79%) foram diagnosticadas com Hipertiroidismo.

Relativamente ao ajuste terapêutico verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre grupos, Teste de Fisher, $p < 0.001$, sendo que o grupo com rastreio tiroideu apresentou mais ajustes de doses prévias (54%) e inícios de tratamento (33%) quando comparado com o grupo que não realizou o rastreio (0% e 0%, respetivamente).

Tabela 8 - Caracterização Função Tiroideia da população em estudo

	Sem Rastreio Tiroideu	Com Rastreio Tiroideu	Estatística de Teste (gl)	<i>p</i>
Rastreio Função Tiroideia (n, %)				
Não Realizada	600 (100,0)	0 (0,0)	-	-
Normal	-	492 (82,8)		
Hipotiroidismo Prévio	-	54 (9,1)		
Hipertiroidismo Prévio	-	5 (0,8)		
Anormal	-	43 (7,2)		
Diagnóstico dos resultados Anormal (n, %)				
Hipotiroidismo	-	28 (65,1)	-	-
Hipotiroidismo Subclínico	-	13 (30,2)		
Hipertiroidismo	-	2 (4,79)		
Ajuste Terapêutico (n, %)				
Sem Tratamento	7 (70,0)	12 (12,0)	Teste de Fisher	<0.001
Ajuste Dose	0 (0,0)	54 (54,0)		
Inicia Tratamento	0 (0,0)	33 (33,0)		
Medicação Prévia não ajustada	3 (30,0)	1 (1,0)		

Nota: Sem rastreio tiroideu: n = 600; Com rastreio tiroideu: n = 594; gl: graus de liberdade; (Mdn, AIQ): (mediana, amplitude interquartil); (n, %): (frequência absoluta, frequência relativa); X²: teste Qui-Quadrado; p: nível de significância.

3.7 Regressão Logística

A Tabela 8 apresenta os resultados do modelo de regressão logística binária para a ocorrência de complicações gerais, tendo sido incluídos como preditores o grupo (sem vs com rastreio tiroideu), a idade materna e o IMC inicial. O modelo de regressão revelou ser estatisticamente significativo, $X^2(3) = 37.07$, $p < 0.001$, explica 4% da variância das complicações gerais (R^2 Nagelkerke = 0.04; percentagem de casos corretamente classificados = 59.5%).

Todas as variáveis foram preditores estatisticamente significativos da ocorrência de complicações gerais, sendo que o grupo sem rastreio tiroideu está associado a um aumento da probabilidade de ocorrência de complicações gerais, $B = -0.53$, $Wald = 18.80$, $p < 0.001$, e uma idade e IMC superiores estão associados também com um aumento da probabilidade de ocorrência de complicações, $B = 0.03$, $Wald = 4.39$, $p = 0.036$ e $B = 0.06$, $Wald = 17.12$, $p < 0.001$, respetivamente.

Tabela 9 - Modelo de regressão logística binária para as complicações gerais

	B (EP)	p	OR	IC 95%
Grupo	-0.53 (0.12)	< 0.001	0.59	0.46, 0.75
Idade	0.03 (0.01)	0.036	1.03	1.00, 1.05
IMC	0.06 (0.01)	< 0.001	1.06	1.03, 1.08

Nota: N = 1164; R^2 Cox & Snell = 0.03; R^2 Nagelkerke = 0.04

4. Discussão

De acordo com o referido anteriormente, a disfunção tiroideia é a segunda perturbação endócrina mais prevalente na gravidez. Este estudo pretende comparar a incidência de complicações gestacionais e pós-parto em mulheres com vigilância da função tiroideia em mulheres que não tiveram qualquer vigilância do perfil tiroideu, dado o risco acrescido de patologia tiroideia devido à deficiência de iodo nesta região.

Em Portugal, segundo o artigo publicado na revista *Ata Médica Portuguesa de 2003*, estima-se que 1-2% das mulheres apresentem hipotiroidismo prévio à gravidez e das mulheres sem patologia conhecida, 2-2,5% apresentem um valor de TSH aumentado (19). O *Protocolo do Hospital Clínic (Hospital Universitário de Barcelona)* indica também que um hipotiroidismo na gestação complica cerca de 0,2-1% das mesmas, tal como um hipertiroidismo que agrava 0-3% (6).

É relevante referir que a Beira Interior é uma região no interior de Portugal e, que por essa razão, grande parte dos seus habitantes apresentam déficit de iodo. Este déficit está intimamente relacionado com a disfunção tiroideia, doença que necessita de vigilância clínica e controlo terapêutico (20). Sem diagnóstico analítico torna-se difícil promover este controlo e prevenir as complicações associadas.

O presente estudo determinou que, das grávidas analisadas de 2017 a 2021 da região da Beira Interior, 4,8% apresentavam hipotiroidismo prévio à gravidez, um valor superior ao observado a nível nacional. Revelou, também, que o grupo que realizou rastreio tiroideu 59 mulheres já tinham disfunção tiroideia prévia e 43 gestantes foram diagnosticadas com hipotiroidismo, hipotiroidismo subclínico e hipertiroidismo (65.1%, 30.2% e 4.78%, respetivamente). Este grupo representou 51.5% das complicações tendo o grupo das gestantes sem perfil tiroideu obtido um valor de 63.3% de complicações gerais.

Bulmos N. et al, 2013, conclui no seu estudo que uma história médica e história familiar detalhada no primeiro trimestre da gravidez ajuda a identificar cerca de 6,7% das doenças da tiroide entre mulheres grávidas, enfatizando a importância de uma examinação detalhada pré-natal (21). Se das 594 mulheres que realizaram rastreio tiroideu, 43 foram diagnosticadas *de novo*, e as 600 mulheres sem rastreio obtiveram uma maior incidência de complicações questiona-se se uma história detalhada relativa à função tiroideia e um rastreio inicial não poderia ter ajudado também a identificar disfunções tiroideias subdiagnosticadas na região da Beira Interior. Assim, esta questão poderá ser alvo de discussão em novos estudos para o seu esclarecimento.

Relativamente à idade materna, verifica-se que esta está correlacionada com a ocorrência de complicações maternas e obstétricas ($p < 0.001$). O mesmo acontece com o IMC inicial

das grávidas ($p=0,015$). Estes resultados vão ao encontro com o descrito na literatura, uma vez que, tanto o aumento da idade materna como a obesidade estão associados a várias patologias obstétricas assim como complicações neonatais (15).

No que diz respeito aos desfechos maternos verificamos diferenças significativas entre os grupos em análise na prevalência de diabetes gestacional, rutura prematura de membranas, anemia, HTA no trabalho de parto, atonia uterina e malformações fetais ($p<0.001$, $p=0.002$, $p<0.001$, $p=0.006$, $p=0.001$ e $p=0.002$, respetivamente. Sendo que, excetuando a diabetes gestacional, o grupo que não realizou perfil tiroideu teve maior prevalência destes desfechos. Verificou-se também, apesar de não existir diferenças significativas, que descolamento da placenta, pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional, RCIU ($p=1.00$, $p=0.854$, $p=0.321$ e $p=0.104$, respetivamente) ocorreram com maior prevalência no grupo que não realizou rastreio. Os desfechos agora descritos são apresentados na literatura como os mais associados a alterações da tiroide (hipotiroidismo e hipertiroidismo) (6). Tendo em conta que este grupo não realizou rastreio não podemos associar diretamente a prevalência das complicações à existência de disfunção tiroideia, mas faz-nos questionar se ao realizarmos o teste no período pré-natal ou gestacional não poderíamos ter detetado anomalia nas hormonas tiroideias e introduzir terapêutica evitando ou diminuindo a incidência destes desfechos.

De acordo com a Norma da Direção Geral de Saúde 039/2011 promove-se a avaliação laboratorial da função tiroideia a mulheres grávidas que apresentem alto risco de desenvolverem doenças da tiroide, tenham antecedentes de disfunção tiroideia, clínica sugestiva de disfunção tiroideia, história familiar de doença tiroideia, abortos de repetição, entre outros (18). Observa-se que o grupo que realizou rastreio tiroideu, neste estudo, apresentava maior prevalência de antecedentes de disfunção tiroideia, história familiar desta patologia e abortos de repetição (50.5%, 53.7% e 10.3%, respetivamente), o que vai ao encontro das indicações da norma referida.

Como já acima descrito, seria de esperar que este grupo, tendo mais fatores de risco apresentasse maior número de complicações, no entanto, tal não acontece, sendo que um maior número de complicações está associado ao grupo que não realizou *screening* tiroideu.

Quanto à incidência de diabetes gestacional, 18,7% no grupo com rastreio tiroideu vs. 7% no grupo sem rastreio tiroideu, esta apresentou valores superiores aos descritos para a população geral de gestantes, podendo estar associada (especialmente no grupo que realizou análise) ao aumento do risco desta patologia com a idade materna e obesidade (22).

Foi observado uma correlação da não realização de rastreio tiroideu com um mau desfecho obstétrico. Verificou-se uma maior incidência de aborto, óbito fetal, e

interrupção médica da gravidez ($p < 0.001$) neste grupo, sendo que mais uma vez estes desfechos estão associados em diversos estudos à disfunção tireoideia (15,23,24).

Também se verificaram diferenças significativas na semana do parto sendo que houve maior incidência de partos prematuros no grupo com *screening* tireoideu (15,3% vs. 10%, $p = 0.009$). Estudos afirmam que a disfunção da tireoide está associada a um aumento do risco de prematuridade e que tratamento adequado tem mostrado diminuir o mesmo (25). De salientar que, o grupo com *screening* tireoideu tem maior incidência de disfunção tireoideia diagnosticada o que pode explicar este resultado, no entanto, seriam necessários mais estudos para compreender a prematuridade em grupos com rastreio tireoideu vs. sem rastreio tireoideu.

No que concerne ao peso do recém-nascido, verificaram-se diferenças significativas, havendo maior incidência de RN com baixo peso para a idade gestacional do que macrossômicos (7.43% vs. 3.27%, $p = 0.049$), o que vai ao encontro da literatura. Relativamente aos RN macrossômicos, de salientar que 3,6% eram do grupo com rastreio tireoideu comparando aos 2,9% do grupo sem rastreio, o mesmo pode estar associado à maior prevalência de diabetes gestacional neste grupo, já acima descrito.

Segundo a Norma 011/2013 da DGS, todas as mulheres devem iniciar suplementação de iodo na preconcepção ou início da gravidez. Na eventualidade de existir disfunção tireoideia o iodeto de potássio pode estar contraindicado, devendo a decisão clínica ser tomada caso a caso (11). Por este motivo, destaca-se através deste estudo a importância de um *screening* tireoideu preconcepcional ou no início da gestação, principalmente em regiões deficitárias de iodo, uma vez que podem existir mulheres subdiagnosticadas a realizar suplementação que pode ter como consequência agravamento da patologia de base tireoideia e, por sua vez, aumento de complicações maternas e neonatais.

Relativamente ao tratamento da disfunção tireoideia, a terapêutica instituída não foi alvo de análise neste estudo, assim, mantém-se a dúvida relativamente ao motivo que condicionou um menor número de complicações no grupo com mais fatores de risco: se o tratamento da patologia em si, se outro fator que não tenha sido avaliado nesta dissertação. Deste modo, considera-se este aspeto uma variante a explorar em estudos posteriores. Seria interessante também avaliar em estudos futuros se o tratamento atempado (período pré-concepcional e 1º trimestre) reduz os desfechos adversos nestas populações deficitárias em iodo.

Segundo as *Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum*, não existe evidência suficiente para recomendar a realização de *screening* de TSH em todas as grávidas, apenas vêem evidência nas grávidas de alto risco (26). Também nas *European Thyroid Association Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism in*

Pregnancy and in Children, se evidenciou que a realização de *screening* tiroideu é questionável (27). Assim, verificamos, com o presente estudo, que as grávidas de baixo risco que não realizaram rastreio tiroideu tiveram mais complicações quando comparadas com as grávidas de alto risco, o que nos pode fazer levar a uma possível introdução de um rastreio tiroideu em todas as grávidas, especialmente em zonas com défice de iodo que leva a uma alta prevalência de disfunção da tiroide. No entanto, seria necessário realizar mais estudos prospetivos com *screening* (TSH, T4L) em grávidas de alto e baixo risco, para poder sustentar esta teoria.

Realço a dificuldade de comparação dos resultados obtidos entre estudos semelhantes, uma vez que apesar de existirem diversos estudos sobre os *outcomes* associados à disfunção tiroideia, muito poucos comparam os desfechos à realização ou não de rastreio tiroideu. A maioria dos estudos analisa diferentes valores de TSH associando-os a um aumento do risco de complicações obstétricas como é o caso, por exemplo, de Carty D.M. et al, 2017 e Hernández M. et al, 2018 (24,28). Saliento o estudo de Männistö T. et al, 2012 que analisa as complicações em 4 grupos, sem disfunção tiroideia, hipotiroidismo primário, hipotiroidismo iatrogénico e hipertiroidismo verificando maior morbidade neonatal (25). Destaco o estudo retrospectivo de Lee S.Y. et al., 2020, onde com uma amostra de grávidas com idades superiores a 18 anos no Centro Médico de Boston avaliou a realização ou não de análise dos níveis de TSH séricos e observou os desfechos associados tais como perda fetal, Eclâmpsia/Pré-eclâmpsia, Parto pré-termo e Diabetes Gestacional (15).

No presente estudo foram identificadas quatro limitações principais, uma delas o facto de o mesmo se tratar de um estudo retrospectivo o que leva à ausência de alguns dados relativos às variáveis em estudo. A segunda relaciona-se com a ausência de uma indicação formal em vigor no CHUCB para a realização de testes tiroideus às grávidas na consulta pelo que não é possível determinar a razão pela qual não foi realizado rastreio em determinadas gestantes. A terceira, concerne no facto de apesar de se ter recolhido toda a informação de grávidas que se deslocaram ao CHUCB com residência na Beira interior, a maioria era residente na Covilhã, não permitindo uma maior homogeneidade de resultados relativos à região. Por último, a suplementação com iodo na gravidez está preconizada em Portugal pela Norma 011/2013 da DGS. Deste modo, a existência desta suplementação pode condicionar os resultados obtidos na medida em que as grávidas, em regiões deficitárias de iodo, por não terem o seu perfil tiroideu identificado podem apresentar disfunção tiroideia subdiagnosticada podendo levar a desfechos obstétricos adversos ao manterem esta suplementação com iodo.

5. Conclusão

A disfunção tiroideia é a segunda doença endócrina mais comum na grávida, logo após a diabetes gestacional. Ambas estão associadas a um aumento do risco de complicações gestacionais e pós-parto, mas apenas a DG tem um protocolo específico de rastreio durante este período. A região da Beira interior, é uma zona com déficit de iodo que por sua vez aumenta a incidência de disfunção da tiroide na população residente.

A presente dissertação concluiu que as grávidas da Beira Interior que não realizaram rastreio da função tiroideia apresentaram um maior risco de complicações gestacionais e pós-parto como pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional, anemia, malformações fetais, entre outras. No entanto, estas patologias estão associadas à disfunção tiroideia, disfunção esta que se verificou ser mais prevalente no grupo que realizou *screening*, sugerindo que o rastreio tiroideu durante a gravidez permite uma deteção precoce desta condição, prevenindo o surgimento de complicações.

Desta forma, devem ser realizados mais estudos prospetivos comparativos da incidência de complicações em grupos com e sem vigilância tiroideia, investigações noutros tipos de populações, estudos sobre a influência do tratamento da patologia tiroideia nos *outcomes* obstétricos e neonatais para se esclarecer melhor a relevância da introdução de um protocolo formal de vigilância tiroideia na gravidez, especialmente nas zonas com mais afetação da doença.

6. Referências Bibliográficas

1. I. Benjamin, R. Griggs, E. Wing, et al. Andreoli And Carpenter's Cecil Essentials Of Medicine. 9th ed. Elsevier Ltd; 2015. 633–641 p.
2. Parkes IL, Schenker JG, Shufaro Y. Thyroid disorders during pregnancy. *Gynecological Endocrinology*. 2012 Dec;28(12):993–8.
3. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism.
4. Madariaga AG, Santos Palacios S, Guillén-Grima F, Galofré JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: A meta-analysis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2014;99(3):923–31.
5. Ramos T, Mariano C, Bourbon M. Analysis of thyroid status in a Portuguese adult population. *Boletim Epidemiológico Observações [Internet]*. 2017;6(20):13–6. Available from: www.insa.pt
6. Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. Tiroides y embarazo. *Protocolos Medicina Maternofetal*. 2017;
7. Singh S, Sandhu S. *Thyroid Disease And Pregnancy*. 2020.
8. Nazarpour S, Candidate PD, Tehrani R, Azizi F, Tehrani FR. Thyroid dysfunction and pregnancy outcomes. Vol. 13, *Iran J Reprod Med*. 2015.
9. Plowden TC, Schisterman EF, Sjaarda LA, Perkins NJ, Silver R, Radin R, et al. Thyroid-stimulating hormone, anti-thyroid antibodies, and pregnancy outcomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2017 Dec 1;217(6):697.e1-697.e7.
10. Leung AM. Thyroid function in pregnancy. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2012 Jun;26(2–3):137–40.
11. Direção Geral da Saúde. Aporte de iodo em mulheres na preconceção, gravidez e amamentação [Internet]. Direção Geral da Saúde. 2013 [cited 2022 Jan 23]. Available from: www.dgs.pt
12. Springer D, Jiskra J, Limanova Z, Zima T, Potlukova E. Thyroid in pregnancy: From physiology to screening. Vol. 54, *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. Taylor and Francis Ltd; 2017. p. 102–16.
13. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. In: *Thyroid*. 2011. p. 1081–125.

14. Santana Lopes M, Jácome Castro J de, Marcelino M, João OLIVEIRA M, Carrilho F. Iodo e Tiróide: O que o Clínico Deve Saber Iodine and Thyroid: What a Clinic Should Know. *Acta Médica Portuguesa* [Internet]. 2012;25(3):174–8. Available from: www.actamedicaportuguesa.com
15. Lee SY, Cabral HJ, Aschengrau A, Pearce EN. Associations between maternal thyroid function in pregnancy and obstetric and perinatal outcomes. Vol. 105, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Endocrine Society; 2020.
16. Krassas G, Karras SN, Pontikides N. Thyroid diseases during pregnancy: A number of important issues. *HORMONES*. 2015;14(1):59–69.
17. Matos AC, Cordeiro M. Livro de Endocrinologia e Gravidez. In 2018. p. 29–41.
18. Direção Geral da Saúde. Prescrição de Exames Laboratoriais para Avaliação e Monitorização da Função Tiroideia Médicos do Sistema Nacional de Saúde [Internet]. Direção Geral da Saúde. 2011. Available from: www.dgs.pt
19. Marques AP, Santos AP, Oliveira MJ. Hipotireoidismo e Gravidez. *Acta Médica Portuguesa*. 2003;16(Endocrinologia):332–3.
20. Limbert E, Prazeres S, São Pedro M, Madureira D, Miranda A, Ribeiro M, et al. Iodine intake in Portuguese pregnant women: Results of a countrywide study. *European Journal of Endocrinology*. 2010 Oct 1;163(4):631–5.
21. Bulmus N, Ustuner I, Guven ESG, Sahin FK, Senturk S, Sahin SB. Thyroid diseases in pregnancy: The importance of anamnesis. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2013;29(5):1187–92.
22. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Gestational Diabetes Mellitus. *Obstetrics and gynecology*. ACOG Practice Bulletin. 2018 Feb;131(2):49–64.
23. Maraka S, Ospina NMS, O’Keeffe DT, Espinosa De Ycaza AE, Gionfriddo MR, Erwin PJ, et al. Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid*. 2016 Apr 1;26(4):580–90.
24. Hernández M, López C, Soldevila B, Cecenarro L, Martínez-Barahona M, Palomera E, et al. Impact of TSH during the first trimester of pregnancy on obstetric and foetal complications: Usefulness of 2.5 mIU/L cut-off value. *Clinical Endocrinology*. 2018 May 1;88(5):728–34.
25. Männistö T, Mendola P, Reddy U, Laughon SK. Neonatal outcomes and birth weight in pregnancies complicated by maternal thyroid disease. *American Journal of Epidemiology*. 2013 Sep 1;178(5):731–40.
26. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017 Mar 1;27(3):315–89.

27. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European Thyroid Association Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in Children. *European Thyroid Journal*. 2014 Jun 27;3(2):76–94.
28. Carty DM, Doogan F, Welsh P, Dominiczak AF, Delles C. Thyroid stimulating hormone (TSH) ≥ 2.5 mU/l in early pregnancy: Prevalence and subsequent outcomes. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2017 Mar 1;210:366–9.

7. Anexos

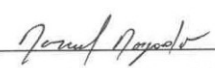
7.1 ANEXO I – Parecer da Comissão de Ética do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira

IMPRESSO

Parecer da Comissão de Ética para a Saúde

	Centro Hospitalar Cova da Beira, EPE	Código: CHCB.JMP.COMET.01	Edição: 5	Revisão: 0
---	--------------------------------------	---------------------------	-----------	------------

Parecer nº: 02/2021	Data: 2021.03.03
Assunto: Estudo nº78/2020 - “Disfunção Tiroideia em grávidas de alto e baixo risco da Beira Interior”	

<p>Membros da CES do CHUCB:</p> <p>Prof. Doutor Manuel Passos Morgado (Presidente, Farmacêutico)</p> <p>Dra. Ana Paula Torgal Carreira (Vice-Presidente, Assistente Social)</p> <p>Dr. Luís Manuel Ribeiro (Médico)</p> <p>Enf. Maria Gabriela Ramalhinho (Enfermeira)</p> <p>Dra. Maria Teresa Bordalo Santos (Psicóloga)</p> <p>Dr. Luís Manuel Carreira Fiadeiro (Jurista)</p> <p>Dr. António Luciano Costa (Teólogo)</p>	<p>Exma. Senhora Investigadora: Catarina Castelo Maia</p> <p>A Comissão de Ética do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, em reunião realizada em 2021.03.03 deliberou emitir parecer relativamente à realização do Estudo nº78/2020 - “Disfunção Tiroideia em grávidas de alto e baixo risco da Beira Interior”</p> <p>Membros da CES do CHUCB presentes:</p> <p>Prof. Doutor Manuel Passos Morgado Dra. Ana Paula Torgal Carreira Enfa. Maria Gabriela Ramalhinho Dr. Luís Manuel Ribeiro Dr. Luís Manuel Carreira Fiadeiro</p> <p>Parecer:</p> <p>Apreciado o projeto do estudo e os requisitos adicionais respondidos, foi decidido por unanimidade dos votantes emitir parecer favorável à sua realização.</p> <p>Este parecer não dispensa eventuais requisitos ou procedimentos por parte do Responsável pelo Acesso à Informação (RAI) ou do Encarregado de Proteção de Dados (EPD) desta instituição, no âmbito do previsto no Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados (RGPD) ou noutra legislação aplicável quanto a acesso, tratamento e proteção de dados.</p> <p>A realização do estudo carece da necessária autorização por parte do Ex.mo Conselho de Administração do CHUCB e no seu decurso pode ser sujeito a auditorias.</p> <p style="text-align: center;">O Presidente da CE do CHUCB</p> <p style="text-align: center;"> (Prof. Doutor Manuel Passos Morgado)</p>
---	--



