



5
Protocolos Febrasgo
Obstetrícia | nº 5 | 2024

Doenças da tireoide na gestação

3ª edição

febrasgo
Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetrícia



Diretoria da Febrasgo

2024 / 2027

Maria Celeste Osório Wender

Presidente

Roseli Mieko Yamamoto Nomura

Diretor Administrativo

Aginaldo Lopes da Silva Filho

Diretor Científico

Marcelo Luís Steiner

Diretor Financeiro

Lia Cruz Vaz da Costa Damasio

Diretor de Defesa e Valorização
Profissional

Maria Auxiliadora Budib

Vice-Presidente

Região Centro-Oeste

Olímpio Barbosa de Moraes Filho

Vice-Presidente

Região Nordeste

**Hilka Flavia Barra do Espírito
Santo Alves Pereira**

Vice-Presidente

Região Norte

Sérgio Podgaec

Vice-Presidente

Região Sudeste

Alberto Trapani Junior

Vice-Presidente

Região Sul



Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco

2024 / 2027

Presidente

Rosiane Mattar

Vice-Presidente

Inessa Beraldo de Andrade Bonomi

Secretária

Mylene Martins Lavado

Membros

Elton Carlos Ferreira
Rone Peterson Cerqueira Oliveira
Carlos Alberto Maganha
Janete Vettorazzi
Maria Rita de Figueiredo Lemos Bortolotto
Fernanda Santos Grossi
Sara Toassa Gomes Solha
Renato Teixeira Souza
Willian Schneider da Cruz Krettli
Brena Carvalho Pinto de Melo
Vera Therezinha Borges
Carolina Mocarzel

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia/Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco. Doenças da tireoide na gestação. 3ª ed. São Paulo - FEBRASGO, 2024. (Protocolos FEBRASGO, Obstetrícia, no. 5).
iv, 15p.

1. Doenças da glândula tireoide 2. Gravidez 3. Complicações na gravidez
4. Hipotireoidismo I. Autor

ISBN 978-65-87832-94-4

NLM - WK 265

2024/2025 (3a edição) - Responsável científico: Prof. Dr. Agnaldo Lopes da Silva Filho
2021/2022 (2a edição) - Responsável científico: Prof. Dr. César Eduardo Fernandes
2018 (1a edição) - Responsável científico: Prof. Dr. Marcos Felipe Silva de Sá

Coordenador Editorial
Bruno Henrique Sena Ferreira

Revisora Ortográfica e Gramatical
Viviane Zepelini

Normalização/ Normalização
Edna Terezinha Rother

Diagramação e Projeto Gráfico
Adriano Aguina

Doenças da tireoide na gestação

Palavras-chave

Doenças da glândula tireoide; Gravidez; Complicações na gravidez; Hipotireoidismo; Hipertireoidismo; Tireotoxicose; Tireoidite pós-parto

Como citar?

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Doenças da tireoide na gestação. 3a ed. São Paulo: FEBRASGO; 2024. (Protocolo FEBRASGO-Obstetrícia, n. 5/Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco).

Highlights

1. O hipertireoidismo caracteriza-se por estado clínico hiperdinâmico e, laboratorialmente, tanto a forma clínica como a subclínica apresentam manter hormônio estimulador da tireoide $<0,1\text{mUI/L}$. Porém, na apresentação clínica, a tiroxina livre encontra-se acima do Limite Superior da Normalidade e, na subclínica, em faixa de normalidade laboratorial.
2. A principal etiologia do hipertireoidismo clínico é a doença de Graves, quadro autoimune que apresenta como principal anticorpo o antirreceptor do hormônio estimulador da tireoide. Com relação à manifestação subclínica, uma condição fisiológica transitória da primeira metade da gestação, a tireotoxicose transitória gestacional é a etiologia mais comum.
3. Apenas o hipertireoidismo clínico deve ser tratado com drogas antitireoidianas: propiltiouracil e metimazol. A recomendação para o hipertireoidismo subclínico é tratamento somente com sintomáticos, principalmente o propranolol.

* Este protocolo foi elaborado pela Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco e validado pela Diretoria Científica como Documento Oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Obstetrícia, n. 5. Acesse: <https://www.febRASGO.org.br/>

4. Na gestação, deve-se dar atenção aos efeitos teratogênicos das drogas antitireoidianas. Ademais, a passagem transplacentária delas e também do antirreceptor de hormônio estimulador da tireoide podem ocasionar, respectivamente, hipo e hipertireoidismo fetal.
5. O hipotireoidismo tem como principal etiologia a tireoidite de Hashimoto, que apresenta como principal anticorpo circulante a antitireoperoxidase.
6. O primeiro trimestre é a janela de maior oportunidade para o tratamento do hipotireoidismo. É fase de intensa sobrecarga à tireoide materna, com maior risco de descompensação da função tireoidiana. O objetivo terapêutico é mitigar os desfechos adversos: abortamento, prematuridade, natimortalidade, pré-eclâmpsia, descolamento prematuro de placenta, hemorragia pós-parto e déficit neurocognitivo da prole.
7. Os hormônios tireoidianos participam da formação do sistema nervoso do conceito. A tireoide fetal só estará madura em torno da 20ª semana de gestação. Todo o aporte hormonal para o conceito nesse período é de origem materna, caracterizando fase de grande sobrecarga à tireoide da gestante.
8. O diagnóstico do hipotireoidismo na gestação é laboratorial e tem como *cut off* o hormônio estimulador da tireoide $>4\text{mUI/L}$, para o primeiro trimestre, desde que não existam estudos das faixas de referência por trimestre da população da localidade.
9. O hipotireoidismo subclínico é definido, laboratorialmente, quando o hormônio estimulador da tireoide está >4 e $\leq 10\text{mUI/L}$ mas com tiroxina livre na faixa de normalidade. Na forma clínica, o hormônio estimulador da tireoide pode estar nessa mesma faixa, mas com tiroxina livre abaixo do Limite Inferior da Normalidade ou hormônio estimulador da tireoide $>10\text{mUI/L}$.
10. O tratamento do hipotireoidismo é com levotiroxina na dose de 2mcg/kg/ dia quando da forma clínica e de 1mcg/kg/ dia quando da apresentação

subclínica. A antitireoperoxidase tem importante participação em casos de abortamento e prematuridade. Tratamento com levotiroxina para mulheres eutireoidianas com antitireoperoxidase positiva segue ainda controverso quanto aos reais benefícios.

Introdução

O elemento básico para a síntese hormonal tireoidiana é o iodeto. Devido às demandas da gestação, a necessidade aumenta para 250 mcg/dia durante a gravidez.^(1,2)

No Brasil, vigora a política de iodação do sal.⁽²⁾ A suplementação iódica rotineira praticada em alguns outros países, não pode ser extrapolada para gestantes brasileiras.⁽³⁻⁵⁾

A tireoglobulina (TG) participa da formação dos hormônios tireoidianos (HT). Apresenta em sua molécula a tirosina. O iodeto circulante se une à tirosina através de processo denominado organificação que culmina com a formação dos HT: a triiodotironina (T3) e tetraiodotironina ou tiroxina (T4).⁽¹⁾ A T4 é o principal hormônio circulante mas apenas 1% como forma livre (T4L), a qual é a fração biologicamente ativa.^(1,6)

Na gestação ocorre aumento das taxas de filtração glomerular com consequente aumento da depuração renal de iodo.⁽¹⁾ A crescente produção de estrógenos estimula maior produção de globulina transportadora de tiroxina (TBG) aumentando as formas ligadas, porém a fração livre permanece estável.⁽⁶⁾

A tireoide fetal somente atinge maturidade por volta da 20ª semana de gestação. Os HT são fundamentais para o desenvolvimento do sistema nervoso central do concepto. Portanto, principalmente no primeiro trimestre, a maior parte dos HT do concepto são de origem materna. Tal período é de grande sobrecarga à tireoide da gestante.⁽⁷⁻¹⁰⁾

O antirreceptor do hormônio estimulador da tireoide (TRab), presente na doença de Graves (DG), atravessa a barreira placentária e comumente, por seu efeito estimulatório, causa hipertireoidismo no concepto. Ademais, medica-

ções utilizadas no tratamento do hipertireoidismo, como propiltiouracil (PTU) ou metimazol (MMZ), também podem ultrapassar a barreira placentária e desencadear hipotireoidismo fetal.⁽⁹⁾

Hipertireoidismo

Prevalência e etiologia

A principal causa do hipertireoidismo é a DG.⁽¹¹⁾ O diagnóstico diferencial mais importante é com a tireotoxicose transitória gestacional (TTG), condição clínica mais frequente e limitada à primeira metade da gestação.⁽¹¹⁾

Fisiopatologia

Na DG ocorre aumento da produção e liberação de HT devido à atividade estimulatória do TRab. Este pode atravessar a placenta causando estados de estimulação e inibição da tireoide fetal, ainda que este último seja incomum.⁽¹²⁾

A TTG é comumente caracterizada pela redução do hormônio estimulador da tireoide (TSH) sem elevação do T4L. Ocorre em virtude do agonismo da gonadotrofina coriônica humana (hCG) pelos receptores de TSH sendo mais prevalente em condições de alta concentração de hCG, como gestação gemelar, mola hidatiforme e coriocarcinoma.⁽¹¹⁾

Quadro clínico

Observa-se irritabilidade, agressividade, inquietação, tremores finos, sudorese, pele quente, taquicardia, perda de peso ou ganho inferior ao esperado. Hipertensão e/ou pré-eclâmpsia podem ocorrer nos casos mais graves.^(12,13)

Complicações maternas e neonatais

As complicações podem ser: abortamento, prematuridade, eclâmpsia, descolamento prematuro de placenta, restrição de crescimento fetal e até insuficiência cardíaca congestiva.^(9,12)

Diagnóstico

Realizado através da dosagem do T4L e TSH. Este último está suprimido (TSH < 0,1mUI/L) e o T4L pode estar dentro do valor de referência (hipertireoidismo subclínico) ou aumentado (hipertireoidismo clínico), estando acima do Limite Superior da Normalidade (LSN).^(9,12)

A dosagem laboratorial do TRAb tem importante papel no diagnóstico da DG.^(11,12)

Cenários clínico-laboratoriais

Hipertireoidismo com diagnóstico prévio à gestação

A DG em remissão após suspensão da droga antitireoidiana (DAT). Deve ser feito monitoramento na gestação e, em caso de normalidade da função tireoidiana, não há necessidade de testes ou monitorização fetal adicionais.⁽¹¹⁾

A DG após tratamento com iodo-131 (¹³¹I) ou cirurgia: há necessidade de reposição com levotiroxina (LT4) e monitoramento do TRAb que pode estar elevado mesmo após o tratamento definitivo.

A DG controlada em uso de doses baixas de DAT: 5 a 10mg de MMZ ou 50 a 200mg de PTU. As DATs podem ser suspensas na gestação dependendo dos fatores de risco de recorrência.

A DG em uso de doses elevadas de DAT com dificuldade de controle, podendo ser recomendada a terapia definitiva (¹³¹I ou exérese cirúrgica) antes da gestação. Se gravidez, as doses altas devem ser mantidas.

Hipertireoidismo por bócio multinodular ou uninodular tóxico: sugere-se tratamento definitivo antes da gestação mas, se gravidez confirmada, deve-se manter as DATs, sem a necessidade de monitorização do TRAb.

Hipertireoidismo com diagnóstico durante a gestação

Hipertireoidismo subclínico: A paciente não deve ser tratada com DAT. É importante o diagnóstico diferencial entre TTG e DG.⁽¹¹⁾

Hipertireoidismo clínico: O diagnóstico mais provável é o de DG. É importante a definição etiológica, com a dosagem de TRAb.

Tratamento

As DATs atravessam a barreira placentária, são teratogênicas e ainda, causam bloqueio da glândula e hipotireoidismo fetal.^(9,11,12) Portanto, o tratamento deve ser cuidadoso e com a menor dose possível.

Tratamento medicamentoso

Apenas o hipertireoidismo clínico deve ser tratado com DAT. Os casos subclínicos devem receber somente tratamento sintomático.⁽¹²⁻¹⁴⁾

O PTU e o MMZ são as drogas de escolha. As doses variam entre 5 a 30mg/dia de MMZ (dose única) e 100 a 600mg /dia de PTU (duas a três tomadas).⁽¹²⁾

O PTU é a escolha até a 16ª semana de gestação, devido à efeitos teratogênicos menores. Após, visto ser mais hepatotóxico, deve ser trocado pelo MMZ. A equivalência de dose entre MMZ e PTU é de 1:20 (5mg MMZ equivalem a 100mg de PTU).^(11,12)

Importante considerar a presença de fatores de risco associados à recorrência da doença. Quando presentes, as DATs não podem ser suspensas. Tais fatores são: níveis elevados de TRAb, uso de DAT por tempo <6 meses, TSH suprimido em uso de DAT, bócio volumoso, presença de oftalmopatia e doses >5 a 10mg de MMZ ou 50 a 200mg de PTU.⁽¹¹⁾

O hipertireoidismo na gestante estará bem controlado na presença de T4L no LSN ou discretamente elevado, mesmo com TSH ainda baixo. O TSH pode permanecer baixo ou indetectável por semanas, mesmo após diminuição do T4L.^(12,16)

Pacientes com DG devem dosar TRAb no primeiro trimestre. Se as concentrações forem maiores que três vezes o LSN, deve ser repetido entre a 18ª e 22ª semana e, se persistência de títulos elevados, deve ser feita investigação de hipertireoidismo fetal.^(11,12,17)

O propranolol auxilia no controle da taquicardia materna, sendo indicado quando acima de 100 batimentos por minuto.^(11,12)

Tratamento radioativo

O tratamento com ^{131}I é contraindicado durante a gestação.⁽²⁾ O ^{131}I pode atravessar a barreira placentária e causar ablação da tireoide fetal. Recomenda-se intervalo mínimo de quatro meses entre o tratamento com ^{131}I e a gravidez.⁽²⁾

Tratamento cirúrgico

A remoção parcial da glândula se indicada, deve ser realizada prioritariamente entre 14^a e 22^a semanas de gestação.^(11,12) Imediatamente após a cirurgia, indica-se reposição hormonal com LT4.^(1,12)

Tratamento obstétrico

A ultrassonografia seriada é indicada devido a maiores taxas de restrição de crescimento fetal e ainda, a possibilidade de identificação de bócio fetal por passagem de DAT ou TRab, levando respectivamente ao hipo ou hipertireoidismo fetal.⁽¹¹⁾

A Dopplervelocimetria e perfil biofísico fetal precoces devem ser instituídos, principalmente nos casos de mau controle clínico.

Amamentação

Recomenda-se amamentação a pacientes que usam doses diárias de até 450mg de PTU e 20mg de MMZ, sendo este preferencial na lactação. Diversos trabalhos não correlacionaram comprometimento do neurodesenvolvimento da prole devido a DAT usadas na amamentação.⁽¹⁸⁾

Hipotireoidismo

Prevalência e etiologia

A apresentação subclínica (HSC) é mais prevalente em relação ao hipotireoidismo clínico (HC). Geralmente, a disfunção é primária, a nível da

glândula tireoide, sendo a tireoidite de Hashimoto a etiologia mais comum.^(10,12) Nestes casos, autoanticorpos circulantes, sobretudo a antitireoperoxidase (ATPO), frequentemente estão presentes. A deficiência de iodo é causa rara de hipotireoidismo, em razão da política brasileira de iodação do sal.⁽²⁾

Quadro clínico

O quadro clínico envolve fadiga, obstipação, intolerância ao frio, perda de cabelo, aumento de peso e pele seca. O bócio pode ou não existir.^(10,12)

Complicações materno-fetais

O HC se correlaciona com natimortalidade, prematuridade, pré-eclâmpsia, descolamento prematuro de placenta, hemorragia pós parto e déficit neurocognitivo da prole.^(7,10,12) Tais desfechos se associam também ao HSC, ainda que com evidências mais fracas.^(19,20)

Mulheres eutireoideias com autoimunidade positiva podem apresentar: abortamento, parto prematuro, prole com autismo ou déficit de atenção e hiperatividade. Esta condição é representada pela presença da ATPO em níveis acima do LSN, estando o TSH na faixa de normalidade.^(7,10,13,21)

Rastreamento da disfunção tireoidiana

O TSH é o exame de rastreio, idealmente solicitado no primeiro trimestre. Há divergências se o rastreio deve ser universal ou por fatores de risco. Evidências favorecem o rastreio por fatores de risco, mas há divergências entre os membros das próprias sociedades.⁽²²⁻²⁸⁾ O custo-efetividade do rastreio universal encontra dificuldades para sua adoção visto a não comprovação dos reais benefícios do tratamento do HSC, ainda carente de evidências mais robustas.^(29,30)

Grande parte dos estudos buscando evidenciar os benefícios do tratamento do HSC apresenta deficiência em seus desenhos. Suas amostras

dificilmente contemplam gestantes nas semanas iniciais. Parece ser esta a janela de melhor oportunidade para obtenção de benefícios com a terapia hormonal.⁽¹²⁾

Diante do exposto, diferentes colegiados endossam a terapêutica para o HSC. Visto o cenário dilemático, uma proposta é a deliberação por parte dos gestores locais sobre o rastreamento universal ou por fatores de risco, a depender da condição técnica e financeira da localidade.⁽¹⁰⁾ São fatores de risco: irradiação de cabeça e pescoço, cirurgia tireoidiana ou radioiodo-terapia prévias, *diabetes mellitus* tipo 1 ou outra doença autoimune, ATPO positivo, bócio, tireoidopatia prévia, sinais/sintomas de disfunção tireoidiana, IMC $\geq 40\text{kg/m}^2$, perda fetal, prematuridade ou infertilidade, uso de amiodarona ou lítio ou administração recente de contraste iodado, história familiar de tireoidopatia, residir em área com insuficiência iódica, idade >30 anos, ≥ 2 gestações.^(7,10,12)

Diagnóstico

O diagnóstico na gestação é laboratorial. O exame inicial a ser solicitado é o TSH.^(7,10,11,16)

Outro ponto de controvérsias diz respeito ao valor de *cut off* do TSH a partir do qual se define hipotireoidismo na gestação. Idealmente, cada região deve desenvolver estudos locais representativos para definição de intervalos de referência por trimestre, tarefa frequentemente pouco viável. Foi proposto um guia para apoiar a prática clínica, uma recomendação com força de evidência. Portanto, o valor de *cut off* a partir do qual se considera hipotireoidismo na gestação, para o primeiro trimestre, na ausência de estudos locais, é TSH $>4\text{mUI/L}$.^(7,10,12)

O quadro 1 resume o algoritmo laboratorial necessário para diagnóstico do hipotireoidismo na gestação.^(10,12)

Quadro 1. Diagnóstico de hipotireoidismo na gestação

	TSH	T4L	Diagnóstico	ATPO
Diagnóstico na gestação	>10mUI/L	Não solicitar (resultado não modificará conduta)	Hipotireoidismo clínico	Não solicitar (resultado não modificará conduta)
	>4mUI/L e ≤10mUI/L	Dentro dos valores de referência informados pelo laboratório	Hipotireoidismo subclínico	Não solicitar Conduta proposta no hipotireoidismo subclínico independe da ATPO
	>4mUI/L e ≤10mUI/L	Abaixo do limite inferior da referência informado pelo laboratório	Hipotireoidismo clínico	Não solicitar (resultado não modificará conduta)
	>2,5mUI/L e ≤ 4mUI/L	Não solicitar (resultado não modificará conduta)	Eutireoidismo	Se ATPO + acima do limite superior da referência informada pelo laboratório, considerar tratamento
	≤2,5mUI/L	Não solicitar (resultado não modificará conduta)	Eutireoidismo	Não solicitar (resultado não modificará conduta proposta para o 1º trimestre na maioria das pacientes)

Fonte: adaptado de Solha et al.⁽¹⁰⁾

TSH: hormônio estimulador da tireoide; T4L: fração livre da tiroxina; ATPO: antitireoperoxidase.

Tratamento clínico

A LT4 é a escolha, administrada, em jejum, uma vez ao dia.⁽⁴⁾ Alguns medicamentos devem ser evitados concomitantemente: sulfato ferroso, carbonato de cálcio, sucralfato e hidróxido de alumínio.^(10,12)

Na pré-concepção, a meta é atingir TSH < 2,5mUI/L. Dessa forma, o risco de progressão para disfunção tireoidiana, sobretudo no primeiro trimestre, é menor.^(7,10,12)

Quando o tratamento é iniciado na gestação, não deve haver escalonamento de dose, sendo recomendado para:⁽¹⁰⁾

- HC: dose de 2mcg/kg/ dia de LT4.
- HSC: dose de 1mcg/kg/ dia de LT4.
- Eutireoidismo (>2,5mUI/L e ≤4mUI/L): se ATPO positivo, considerar tratamento com dose fixa de LT4 50mcg/dia.

- Eutireoidismo ($\leq 2,5 \text{ mUI/L}$): não necessita tratamento.

Sobre o tratamento do HSC, alguns colegas do priorizam quando presente a autoimunidade. No entanto, mesmo diante da ausência desta, ainda que com evidências mais fracas, o tratamento é considerado por diferentes colegas.^(7,12,24,25,26,30,31)

O American College of Obstetricians and Gynecologists tem posição contrária.⁽³²⁾

O Consenso entre a Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) e a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), publicado em 2022, endossa a terapia para o HSC.⁽¹⁰⁾

No grupo de mulheres eutireoideias, na faixa de TSH $> 2,5 \text{ mUI/L}$ e $\leq 4 \text{ mUI/L}$, mas com autoimunidade presente, muito se estuda sobre os benefícios do tratamento com LT4 para diminuir abortamento e parto prematuro. Porém, os posicionamentos ainda são controversos.⁽³³⁾ Esse grupo apresenta maior risco de progressão para HSC ou HC durante a gestação. A *American Thyroid Association*® (ATA) estabelece que as evidências atuais não permitem recomendação definitiva favorável ou contrária ao uso de LT4 em gestantes eutireoideias com ATPO positivo. Pondera que, para esse grupo, se histórico de perda gestacional, a LT4 em dose baixa pode ser considerada, visto o potencial benefício e o mínimo risco.⁽¹²⁾

O Consenso entre FEBRASGO e SBE adota posicionamento muito semelhante.⁽¹⁰⁾

Uma vez indicada a LT4, o controle laboratorial deve ser feito a cada 4 - 6 semanas, até se atingir a meta terapêutica, ou seja, TSH $< 2,5 \text{ mUI/L}$.^(7,10,12)

Acompanhamento obstétrico

Casos de HC prévio ou diagnosticado na gestação devem ter seguimento em pré-natal de alto risco. A ultrassonografia de tireoide deve ser solicitada de forma individualizada, a depender de outros corroborativos. O estudo de vitalidade fetal deve seguir as rotinas de pré-natal ou recomendações conforme outras patologias associadas.^(7,10,12)

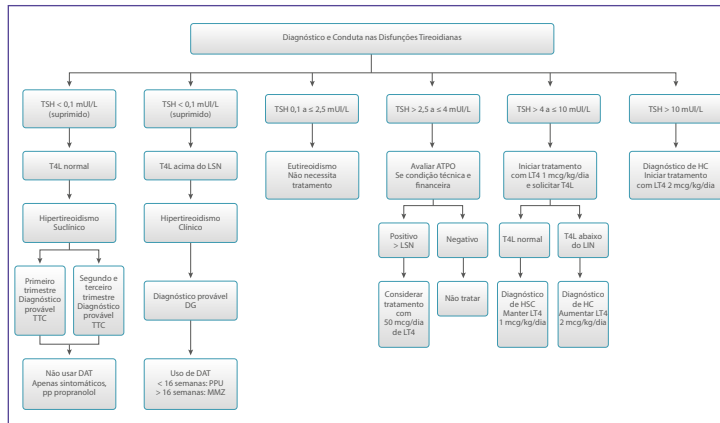
Não há evidências que suportem a interrupção da gestação antes de 40 semanas nos casos adequadamente conduzidos.⁽¹²⁾

Controle no puerpério

Para pacientes com doença prévia, deve-se retomar a dose de LT4 usada na pré-concepção. Um rebote autoimune, a Tireoidite Pós Parto (TPP), pode ocorrer no primeiro ano puerperal como resposta reativa à imunossupressão do período gestacional.^(9,34,35) A TPP pode ter fase de hipertireoidismo e /ou hipotireoidismo até atingir recuperação.⁽³⁶⁾

Portanto, o descalonamento da dose de LT4 no puerpério deve ser gradual. Casos em uso de LT4 ≤ 50 mg/dia podem ter a medicação suspensa. Nos demais, a dose deve ser reduzida em 25 a 50% no puerpério imediato, com novo controle 6 a 8 semanas após o parto.^(7,10,12)

Fluxograma de conduta



TSH: hormônio estimulador da tireoide; T4L: fração livre da tiroxina; TTC: tireotoxicose transitória gestacional; DG: doença de Graves; DAT: droga antitireoidiana; LSN: Limite Superior de Normalidade; PPU: propiltiouracil; MMZ: metimazol; ATPO: antitireoperoxidase; LT4: levotiroxina; LIN: Limite Inferior de Normalidade; HSC: hipotireoidismo subclínico; HC: hipotireoidismo clínico.

Recomendações finais

O tratamento com DAT é reservado aos casos de hipertireoidismo clínico (TSH $<0,1\text{mUI/L}$) com T4L acima do LSN. Casos subclínicos devem receber apenas sintomáticos.

Os níveis de T4L são o norteador da resposta às DATs e devem atingir o LSN ou pouco acima dele.

Monitoramento rigoroso do conceito deve ser feito buscando avaliar a teratogenicidade das DATs. Ademais, o efeito inibitório das DATs, bem como o efeito estimulatório do TRab, devem ser avaliados, pois podem causar hipo ou hipertireoidismo fetal, respectivamente, devido à passagem transplacentária.

O *cut off* de TSH $>4\text{mUI/L}$, no primeiro trimestre, na ausência de estudos locais, deve ser utilizado para definição de hipotireoidismo na gestação.

A LT4 deve ser introduzida sem escalonamento, na dose plena de 1mcg/kg/dia para tratamento de HSC e 2mcg/kg/dia do HC.

A janela de maior oportunidade terapêutica é o primeiro trimestre. Portanto, a LT4 deve ser introduzida ou reajustada, se em uso, o mais precocemente possível, até alvo de TSH $<2,5\text{mUI/L}$.

Pode-se considerar o uso de dose fixa de 50mcg de LT4 para mulheres em faixa de eutireoidismo (TSH $\geq 2,5\text{mUI/L}$ e $<4\text{mUI/L}$) que apresentam ATPO positivo.

Referências

1. Vaisman M, Rosenthal D, Carvalho DP. Enzimas envolvidas na organificação tireoideana do iodo. Arq Bras Endocrinol Metab. 2004;48(1):9-15.
2. Nobel M, Medeiros-Neto G. Moléstias associadas à carência crônica de iodo. Arq Bras Endocrinol Metab. 2004;48(1):53-61.
3. Pearce EN, Lazarus JH, Moreno-Reyes R, Zimmermann MB. Consequences of iodine deficiency and excess in pregnant women: an overview of current knowns and unknowns. Am J Clin Nutr. 2016;104 Suppl 3(Suppl 3):918S-23S.
4. Saraiva DA, Silva NA, Corcino CM, Berbara TM, Schtscherbyna A, Santos M, et al. Iodine status of pregnant women from a coastal Brazilian state after the reduction in recommended iodine concentration in table salt according to governmental requirements. Nutrition. 2018;53:109-14.

5. Morais NS, Assis AS, Corcino CM, Saraiva DA, Barbara T, Ventura CD, et al. Recent recommendations from ATA guidelines to define the upper reference range for serum TSH in the first trimester match reference ranges for pregnant women in Rio de Janeiro. *Arch Endocrinol Metab.* 2018;62(4):386-91.
6. Committee on Patient Safety and Quality Improvement; Committee on Professional Liability. ACOG Committee Opinion No. 381: Subclinical hypothyroidism in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2007;110(4):959-60.
7. Ross DS. Hypothyroidism during pregnancy: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. In: UpToDate, Post TW, editors. UpToDate, Waltham, MA; 2017.
8. Korevaar TI, Medici M, Visser TJ, Peeters RP. Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management. *Nat Rev Endocrinol.* 2017;13(10):610-22.
9. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid.* 2016;26(10):1343-421.
10. Solha ST, Mattar R, Teixeira PF, Chiamolera MI, Maganha CA, Zaconeta AC, et al. Screening, diagnosis and management of hypothyroidism in pregnancy. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2022;44(10):999-1010.
11. Maganha CA, Mattar R, Mesa Júnior CO, Marui S, Solha ST, Teixeira PF, et al. Screening, diagnosis and management of hyperthyroidism in pregnancy. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2022;44(8):806-18.
12. 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;27(3):315-89.
13. Thyroid Disease in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin, Number 223. *Obstet Gynecol.* 2020;135(6):e261-e274.
14. Momotani N, Ito K. Treatment of pregnant patients with Basedow's disease. *Exp Clin Endocrinol.* 1991;97(2-3):268-74.
15. Andersen SL, Olsen J, Laurberg P. Antithyroid drug side effects in the population and in pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(4):1606-14.
16. Korevaar TI, Pearce EN. Thyroid disorders during preconception, pregnancy, and the postpartum period. In: Braverman LE, Cooper DS, Kopp PA, Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text. 11th ed. Lippincott-Raven Publishers; 2021. p. 922-40.
17. Lee SY, Pearce EN. Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18(3):158-71.
18. Azizi F, Khamseh ME, Bahreynian M, Hedayati M. Thyroid function and intellectual development of children of mothers taking methimazole during pregnancy. *J Endocrinol Invest.* 2002;25(7):586-9.
19. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, et al. Subclinical Hypothyroidism and Pregnancy Outcomes. *Obstet Gynecol.* 2005;105(2):239-45.
20. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A. Thyroid antibody positivity in the first trimester of pregnancy is associated with negative pregnancy outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(6):E920-4.
21. Moleti M, Sturniolo G, Di Mauro M, Russo M, Vermiglio F. Autoimmune thyroid diseases and pregnancy. *Ann Thyroid.* 2018;3:18.
22. Chang DL, Pearce EN. Screening for maternal thyroid dysfunction in pregnancy: a review of the clinical evidence and current guidelines. *J Thyroid Res.* 2013;2013:851326.
23. Jouyandeh Z, Hasani-Ranjbar S, Qorbani M, Larijani B. Universal screening versus selective case-based screening for thyroid disorders in pregnancy. *Endocrine.* 2015;48(1):116-.
24. Medeiros MF, Cerqueira TL, Silva Junior JC, Amaral MT, Vaidya B, Poppe KG, et al; Latin American Thyroid Society. An international survey of screening and management of hypothyroidism during pregnancy in Latin America. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58(9):906-11.

25. Vaidya B, Hubalewska-Dydejczyk A, Laurberg P, Negro R, Vermiglio F, Poppe K. Treatment and screening of hypothyroidism in pregnancy: results of a European survey. *Eur J Endocrinol*. 2012;166(1):49-54.
26. Azizi F, Amouzegar A, Mehran L, Alamdari S, Subekti I, Vaidya B, et al. Screening and management of hypothyroidism in pregnancy: results of an Asian survey. *Endocr J*. 2014;61(7):697-704.
27. Srimatkandada P, Stagnaro-Green A, Pearce EN. Attitudes of ATA survey respondents toward screening and treatment of hypothyroidism in pregnancy. *Thyroid*. 2015 Mar;25(3):368-9.
28. Dosiou C, Barnes J, Schwartz A, Negro R, Crapo L, Stagnaro-Green A. Cost- effectiveness of universal and risk-based screening for autoimmune thyroid disease in pregnant women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:1536-46.
29. Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, Paradise R, Maina A, Rees R, et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med*. 2012;366(6):493-501. Erratum in: *N Engl J Med*. 2012;366(17):1650.
30. Casey BM, Thom EA, Peaceman AM, Varner MW, Sorokin Y, Hirtz DG, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hypothyroxinemia in Pregnancy. *N Engl J Med*. 2017;376(9):815-25.
31. Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J*. 2013;2(4):215-28.
32. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*. 2020;135(6):e237-e260.
33. Dhillon-Smith RK, Middleton LJ, Sunner KK, Cheed V, Baker K, Farrell-Carver S, et al. Levothyroxine in Women with Thyroid Peroxidase Antibodies before Conception. *N Engl J Med*. 2019 Apr 4;380(14):1316-1325. doi: 10.1056/NEJMoa1812537. Epub 2019 Mar 23. PMID: 30907987.
34. Freeman R, Rosen H, Thyssen B. Incidence of thyroid dysfunction in an unselected postpartum population. *Arch Intern Med*. 1986;146(7):1361-4.
35. Hayslip CC, Fein HG, O'Donnell VM, Friedman DS, Klein TA, Smallridge RC. The value of serum antimicrosomal antibody testing in screening for symptomatic postpartum thyroid dysfunction. *Am J Obstet Gynecol*. 1988;159(1):203-9.
36. Fung HY, Kologlu M, Collison K, John R, Richards CJ, Hall R, et al. Postpartum thyroid dysfunction in Mid Glamorgan. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1988;296(6617):241-4.

