

Review Article/Artigo de Revisão

Screening of thyroid disease in pregnancy an evidence-based review for Primary Care

Rastreo de doença tireoideia na gravidez: uma revisão baseada na evidência para Cuidados Primários

Maria João Teles, Ana Luísa Neves**

??

Abstract

Introduction: Thyroid disease during pregnancy has multiple deleterious effects. Abortion, preterm delivery, postpartum thyroiditis, and visual-motor deficiencies in the offspring are the most frequent complications.

Objective: To evaluate the usefulness of thyroid disease screening during pregnancy in Primary Care.

Data sources: Databases and evidence-based medicine sites.

Methods: A systematic review was performed of papers published between January 2000 and March 2011, in Portuguese, Spanish and English, in the medical databases Medline/Pubmed, Cochrane Library, National Guideline Clearinghouse, Clinical Knowledge Summaries and evidence-based medicine sites, using the MeSH keywords “Thyroid Disease”, “Pregnancy” and “Mass Screening”. The Strength of Recommendation Taxonomy of the American Family Physician was used to evaluate the quality and the strength of the recommendations.

Results: Seven articles matched the inclusion criteria (2 clinical trials, 2 systematic reviews and 3 guidelines). Most articles concluded that systematic screening of thyroid disease is not recommended, based in the presently available evidence. However, screening must be considered in high riskwomen (with personal or familiar history of thyroid disease, or in case of clinical suspicion) (SOR A).

Conclusions: There is insufficient evidence to recommend systematic screening of thyroid disease during pregnancy. However, further patient-oriented, high quality studies are needed to evaluate the impact of systematic screening in major clinical outcomes, and the cost-effectiveness of its generalization.

Keywords: Thyroid Disease; pregnancy; Mass Screening

INTRODUÇÃO

A gravidez está associada a alterações significativas, embora reversíveis, na função tireoideia materna^{1,2}. Além disso, existe uma relação íntima entre a função tireoideia

materna e a fetal, particularmente na primeira metade da gravidez, durante a qual qualquer requerimento de hormonas tireoideias é fornecido pela mãe¹.

A presença de patologia tireoideia durante a gravidez tem um impacto deletério, estando associada a múltiplas complicações, tanto maternas como fetais^{3,4}. Na mãe, está associada a tireoidite pós-parto e a hipertensão gestacional, entre outras. No feto, pode levar ao abortamento, ao parto

* ?????????????

** ?????????????

pré-termo, a alterações visuais e motoras, a baixo peso ao nascer, a atraso do crescimento intrauterino e a baixo quociente de inteligência (QI) na infância⁴.

Apesar do hipertireoidismo gestacional ser pouco frequente, o hipotireoidismo é mais frequente e é um factor preditivo de complicações maternas obstétricas e diminuição do desenvolvimento neuropsicológico do recém-nascido e da criança². As mulheres com hipotireoidismo evidente apresentam morbidade materna apreciável, maioritariamente devido a pré-eclâmpsia e ruptura da placenta, assim como morbi-mortalidade perinatal. Geralmente, as grávidas com hipotireoidismo subclínico são consideradas como tendo melhores desfechos gestacionais¹.

No entanto, é ainda controverso se o tratamento da disfunção tireoideia provoca uma redução deste tipo de complicações⁴ e se o rastreio da patologia tireoideia deve ser realizado de uma forma universal¹.

Neste sentido, o objectivo desta revisão foi avaliar, durante a gravidez, o impacto do rastreio da disfunção tireoideia (rastreio sistemático vs em indivíduos considerados de risco) nos desfechos materno-fetais.

METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa sistemática de artigos publicados entre Janeiro de 2000 e Março de 2011 (ensaios clínicos controlados e aleatorizados (ECA), meta-análises, revisões sistemáticas, revisões baseadas na evidência e normas de orientação clínica), publicados em Português, Castelhana e Inglês, nas bases de dados médicas *Medline / Pubmed*, *Cochrane Library*, *National Guideline Clearinghouse*, *Clinical Knowledge Summaries*, *TRIPdatabase*, *DARE* e *Bandolier*, utilizando os termos MeSH “*Thyroid Disease*”, “*Pregnancy*” e “*Mass Screening*”.

Os critérios de inclusão utilizados nesta revisão foram os seguintes:

- Presença de uma dos termos MeSH supracitados;
- População: grávidas assintomáticas ou sem antecedentes prévios de patologia tireoideia;
- Intervenção: rastreio sistemático de patologia tireoideia;
- Comparação: ocorrência de efeitos adversos obstétricos ou neonatais.

Para a avaliação da qualidade dos estudos e para a atribuição das forças de recomendação foi utilizada a *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT) da *American Family Physician* (AFP)⁵. Esta taxonomia classifica a qualidade dos estudos em três níveis de evidência (1 – estudos de boa qualidade, evidência orientada para

o doente; 2 – estudos de qualidade limitada, evidência orientada para o doente e 3 – outra evidência) e a força de recomendação em três graus (A: consistente, evidência orientada para o doente; B: inconsistente ou qualidade limitada, evidência orientada para o doente e C: consensos, evidência orientada para a doença)⁵. A selecção, a atribuição dos níveis de evidência de qualidade e das forças de recomendação dos artigos foram realizadas pelas autoras.

RESULTADOS

Da pesquisa efectuada foram obtidos vinte e um artigos, dos quais catorze foram excluídos, por se afastarem do objectivo pretendido ou por impossibilidade de obtenção do artigo na íntegra, e sete artigos preencheram os critérios de inclusão (2 ensaios clínicos, 2 revisões sistemáticas e 3 normas de orientação clínica).

Vaidya *et al* (2007)⁶ realizaram um estudo que inclui 1560 mulheres grávidas, nas quais foram realizados doseamentos de hormona tireoestimulante (TSH) e tiroxina (T4) livre (Quadro I). Os autores verificaram que, caso apenas tivessem sido estudadas as grávidas de alto risco, cerca de um terço das mulheres com disfunção tiroideia subclínica não teria sido diagnosticado. Na opinião dos autores, este facto justificaria a instituição de um rastreio universal – esta perspectiva tem sido largamente discutida por outros autores, alegando a escassez de estudos intervencionais e de custo-benefício nesta área⁷.

Num estudo de Negro R *et al* (2010)³, 4562 grávidas no primeiro trimestre foram aleatoriamente designadas para realizar rastreio universal ou , tendo-se concluído que o rastreio universal não resultou numa diminuição significativa dos resultados adversos obstétricos ou neonatais avaliados (hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, insuficiência cardíaca congestiva, abortamento, parto pré-termo, cesariana, admissão na unidade de cuidados intensivos neonatais, macrosomia fetal, baixo peso ao nascer, Apgar <5, morte perinatal ou neonatal), (Quadro I).

Segundo uma revisão sistemática de Casey BM *et al* (2006)¹, o rastreio sistemático do hipotireoidismo subclínico na gravidez, assim como o respectivo tratamento, deve ser considerado experimental. No entanto, a evidência aponta para o benefício da realização de um rastreio direccionado aos grupos de alto risco – nomeadamente grávidas com doença tireoideia prévia, história familiar e alto índice de suspeição clínica), como demonstrado numa revisão sistemática de Lazarus JH *et al* (2005)², (Quadro I).

As três *guidelines* incluídas nesta revisão são também consensuais em relação a este aspecto (Quadro II).

Quadro I: Ensaios clínicos e revisões sistemáticas incluídos, com o respectivo nível de evidência, classificado segundo a taxonomia SORT.

Referência	Tipo de Intervenção	Conclusões	Qualidade do Estudo
Negro R <i>et al</i> , 2010 ⁽³⁾	ECA n=4562 O rastreio universal n=2280; <i>case-finding</i> n=2282)	(rastreo universal não resultou numa diminuição da prevalência da morbilidade materno-fetal. (os <i>outcomes</i> avaliados foram baixo peso ao nascer, parto pré-termo, hipertensão gestacional, entre outros)	1
Vaidya <i>et al</i> , 2007 ⁽⁶⁾	Estudo de coorte n=1560 (rastreo universal vs <i>case-finding</i>)	O <i>case-finding</i> detecta apenas 2/3 das grávidas com hipotireoidismo.	2
Casey BM <i>et al</i> , 2006 ⁽¹⁾	Revisão sistemática	O rastreio sistemático e o tratamento do hipotireoidismo subclínico na gravidez não é justificado e deve ser considerado experimental.	2
Lazarus JH <i>et al</i> , 2005 ⁽²⁾	Revisão sistemática	A evidência aponta para o uso de um rastreio direccionado aos grupos de alto risco (grávidas com doença tireoideia prévia, história familiar ou suspeição clínica).	2

Quadro II: Normas de orientação clínica incluídas, com o respectivo nível de evidência, classificado segundo a taxonomia SORT.

Referência	Recomendações	Qualidade do Estudo
British Columbia Medical Association 2010 ⁽⁸⁾	Os testes rotineiros da função tireoideia não são recomendados em adultos assintomáticos. No entanto, os testes podem estar indicados quando sinais e sintomas não específicos estão presentes em pacientes de risco para a doença tireoideia.	3
The Endocrine Society 2007 ⁽⁹⁾	O rastreio universal do hipotireoidismo não é justificado pela evidência actual (<i>USPTF Rec B</i>). Recomenda-se abordagem dirigida às grávidas de risco: *sintomas ou sinais clínicos sugestivos *hipertireoidismo, hipotireoidismo ou bócio *presença de anticorpos tireoideus *DM tipo I *outros distúrbios autoimunes *antecedentes de irradiação da cabeça ou do pescoço *antecedentes de parto pré-termo ou abortamento *história familiar de doença tireoideia	3
American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) 2002 ⁽¹⁰⁾	É prematuro recomendar o screening universal do hipotireoidismo nas mulheres grávidas. Recomenda-se uma abordagem dirigida às grávidas com sintomas de doença tireoideia ou história prévia de doença tireoideia.	3

Segundo a norma da *British Columbia Association* (2010)⁸, os testes rotineiros de função tireoideia não são recomendados em adultos assintomáticos, devendo ser reservados para as situações em que estão presentes sinais e sintomas específicos em pacientes com risco acrescido de doença tireoideia.

O rastreio universal do hipotireoidismo não é, da mesma forma, aconselhado pela *The Endocrine Society* (2007)⁹ (Strength of Recommendation - SOR B), recomendando-se uma abordagem dirigida às grávidas de risco, citando-se a presença de sintomas ou sinais clínicos sugestivos; antecedentes de hipertireoidismo, hipotireoidismo ou bócio multinodular; presença de anticorpos antitireoideus; diabetes mellitus tipo 1; outros distúrbios auto-imunes; antecedentes de irradiação da cabeça ou do pescoço; antecedentes de parto pré-termo ou abortamento ou história familiar de doença tireoideia.

Por último, também o *American College of Obstetricians and Gynecologists*¹⁰ advoga que é prematura recomendar o rastreio universal de hipotireoidismo nas mulheres grávidas, aconselhando-se uma abordagem dirigida apenas às grávidas com doença tireoideia conhecida ou sintomas sugestivos.

CONCLUSÃO

Embora o rastreio sistemático pareça detectar um maior número de casos, relativamente ao rastreio sistemático, esse achado não se parece traduzir numa redução dos resultados adversos obstétricos e neonatais.

À luz da evidência actual, conclui-se que o rastreio sistemático de patologia tireoideia em mulheres não é re-

comendado por rotina, devendo ser reservado a mulheres com risco aumentado (SOR A).

As autoras declaram não possuir quais conflitos de interesse.

BIBLIOGRAFIA

1. Casey BM, Leveno KJ. Thyroid disease in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 2006; 108(5): 1283-1292.
2. Lazarus JH, Premawadhana. Screening for thyroid disease in pregnancy. *J Clin Pathol* 2005; 58(5): 449-52.
3. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A. Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(4): 1699-707.
4. Dosiou C, Sanders GD, Araki SS, Crapo LM. Screening pregnant women for autoimmune thyroid disease: a cost-effectiveness analysis. *Eur J Endocrinol.* 2008 Jun; 158(6): 841-51.
5. Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewingman B, et al. Strength of recommendation taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the Medical Literature. *Am Fam Physician* 2004; 69(3): 548-56.
6. Vaidya B, Anthony S, Bilous M, et al. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: universal screening or targeted high-risk case finding? *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92:203-207.
7. Santos J, Paiva I, Paiva S, Carvalheiro M. Patologia tiroideia na gravidez e pós-parto. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo* 2007; 27-37.
8. British Columbia Medical Association. Thyroid Function Tests: Diagnoses and Monitoring of Thyroid Function Disorders in Adults. British Columbia Medical Association 2010. Disponível em <http://www.bcguidelines.ca/pdf/thyroid.pdf>. Último acesso em 19 de Outubro de 2011.
9. The Endocrine Society. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2007; 92(8): S1-S47.
10. American College of Obstetrics and Gynecology. Practice Bulletin on Thyroid Disease in Pregnancy. *American Family Physician* 2002; 65(10): 2158-2162.