

LILIAN DE PAIVA RODRIGUES¹
SILVIA REGINA PIZA FERREIRA JORGE²
VALQUIRIA ROVERAN³
LUCIA MITSUKO YAMANO⁴
MÔNICA LÓPEZ VÁSQUEZ^{1, 5}
TSUTOMU AOKI⁶
SONIA MARIA ROLIM ROSA LIMA⁷

Quantificação de anticorpos antitireoperoxidase e antitireoglobulina, tireotrofina e tiroxina livre em gestantes normais

Quantification of antithyroperoxidase and antithyroglobulin antibodies, and thyrotrophin and free thyroxine in normal pregnant women

Artigos originais

Palavras-chave

Anticorpos/fisiologia
Auto-Anticorpos/fisiologia
Peroxidase/imunologia
Tireoglobulina/imunologia

Keywords

Antibodies/physiology
Autoantibodies/blood physiology
Peroxidase/immunology
Thyroglobulin/immunology

Resumo

OBJETIVO: verificar a presença de anticorpos antitireoperoxidase (anti-TPO) e antitireoglobulina (anti-TG) e as concentrações plasmáticas de tireotrofina (TSH) e tiroxina livre (T₄L) em gestantes normais. **MÉTODOS:** estudo transversal realizado no ambulatório de Pré-Natal da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (SP), no período de janeiro de 2003 a setembro de 2004. Foram incluídas 127 grávidas, residentes em São Paulo, com idades entre 14 e 44 anos e idade gestacional igual ou superior a 16 semanas, determinada por ultra-sonografia realizada antes da 20ª semana de gestação. Foram excluídas gestantes em uso de medicamentos ou história de tireoidopatia. Foram quantificados os anticorpos antitireoperoxidase e antitireoglobulina por imunoensaio quimioluminescente. A técnica de imunofluorimetria por tempo resolvido foi empregada para a determinação de tireotrofina e tiroxina livre. Para análise dos resultados, aplicou-se o teste *t* de Student, com significância de 5%. **RESULTADOS:** a frequência dos anticorpos antitireoidianos foi 12,6% (8,6% de anticorpos anti-TPO, 4,6% de anticorpos anti-TG). A média das concentrações de TSH foi de 2,1 ± 1,0 µU/mL e a média de T₄L foi de 0,9 ± 0,5 ng/dL. Observou-se alteração da função tireoidiana em dez gestantes (8%). Três delas tiveram diagnóstico de hipotireoidismo: uma na forma clínica da doença, com TSH aumentado e T₄L diminuído; duas na forma subclínica, com TSH aumentado e T₄L normal. Cinco mostraram valores de TSH diminuídos e de T₄L aumentados, compatíveis com hipertireoidismo clínico, e duas tiveram diagnosticado hipertireoidismo subclínico, apenas com concentrações de TSH diminuídas. **CONCLUSÕES:** a frequência de anticorpos antitireoidianos foi de 12,6% em gestantes, sendo os anticorpos antitireoperoxidase predominantes sobre os anticorpos antitireoglobulina. Verificaram-se disfunções da tireóide em 8% dos casos, com alterações de TSH e/ou T₄L.

Abstract

PURPOSE: to quantify the presence of antithyroperoxidase (anti-TPO) and antithyroglobulin (anti-TG) antibodies, and the plasmatic concentrations of thyrotrophin (TSH) and free thyroxine (FT₄) in normal pregnant women. **METHODS:** a hundred twenty-seven pregnant women, residing in São Paulo, aged from 14 to 44 years old and gestational age ≥ 16 weeks, determined by ultrasound performed before the 20th week of pregnancy were included in a transversal study performed in the prenatal clinic of Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, from January 2003 to September 2004. Pregnant women using medicines or with thyroidopathy history were excluded. Antithyroperoxidase and antithyroglobulin antibodies were quantified by chemiluminescence immunoassay. The immunofluorimetry technique by time-resolved was used for determining the thyrotrophin and free thyroxine. The Student's *t* test, with significance of 5%, was used for analyzing the results. **RESULTS:** the frequency of antithyroid antibodies was 12.6% (8.6% of anti-TPO antibodies, and 4.6% of anti-TG

Correspondência:

Lilian de Paiva Rodrigues
Rua Dr. Cesário Mota Jr, 112 – Vila Buarque
CEP 01221-020 – São Paulo/SP
Fone: (11) 3222-4254 / Fax: (11) 2176-7384
E-mail: cvk@uol.com.br

Recebido

11/06/2007

Aceito com modificações

16/08/2007

Trabalho realizado no Departamento de Obstetria e Ginecologia da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

¹ Médica Assistente da Clínica Obstétrica do Departamento de Obstetria e Ginecologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil; Mestre, Professora Assistente da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

² Médica Assistente da Clínica Obstétrica do Departamento de Obstetria e Ginecologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil; Doutora, Professora Instrutora da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

³ Doutora, Médica Assistente da Clínica Obstétrica do Departamento de Obstetria e Ginecologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Médica Assistente da Clínica Obstétrica do Departamento de Obstetria e Ginecologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil; Mestre, Professora Instrutora da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

⁵ Médica Assistente da Clínica Obstétrica do Departamento de Obstetria e Ginecologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil; Mestre, Professora Assistente da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

⁶ Doutor, Professor Assistente e Diretor do Departamento de Ginecologia e Obstetria da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo/ da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

⁷ Doutor, Professora Assistente e Coordenadora do Ambulatório de Climatério da Clínica de Endocrinologia Ginecológica do Departamento de Ginecologia e Obstetria da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo/ da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

antibodies). The average of TSH concentrations was 2.13 ± 1.0 $\mu\text{U/ml}$, and the average of $T_4\text{L}$ was 0.9 ± 0.5 ng/dl . It was observed alteration of the thyroid function in ten pregnant women (8%). Three of them had diagnosis of hypothyroidism: one in the clinical form of the disease, with increased TSH and decreased FT_4 ; two in the subclinical form with increased TSH and normal FT_4 . Five presented decreased TSH and increased FT_4 , consistent with clinical hyperthyroidism and two were diagnosed with subclinical hyperthyroidism, with decreased TSH concentrations only. **CONCLUSIONS:** the frequency of antithyroid antibodies was 12.6% in pregnant women, the antithyroperoxidase antibodies being predominant over the antithyroglobulin antibodies. It was observed some thyroid dysfunction in 8% of the cases with alterations of TSH and/or $T_4\text{L}$.

Introdução

A gravidez acarreta adaptações funcionais e estruturais na tireóide, impostas por uma demanda metabólica aumentada. O aumento da produção hormonal materna, em resposta às adaptações da tireóide durante a primeira metade do ciclo gestatório, prossegue até seu término, visando compensar a transferência de hormônios tireoidianos e de iodo para o feto¹.

A função tireoidiana na gravidez é modulada por três fatores: presença de gonadotrofina coriônica, que leva ao estímulo glandular; excreção urinária de iodeto aumentada, com conseqüente diminuição na concentração plasmática de iodo; e aumento da globulina transportadora de tiroxina (TBG) por ação estrogênica^{2,3}.

Os achados associados com o estado hipermetabólico da gestação normal podem se sobrepor aos sinais e sintomas clínicos da doença tireoidiana⁴. É de suma importância que o obstetra tenha atenção a sintomas que possam sugerir doenças subclínicas ou minimamente sintomáticas.

O hCG tem atividade TSH-símile, estimulando diretamente as células da glândula tireóide, com pico no primeiro trimestre, principalmente entre a 7^a e a 12^a semanas, sendo observada discreta diminuição do TSH, por supressão endógena de sua secreção, e pequeno aumento de T_4 e T_4 livre ($LT_4\text{L}$)^{1,2}. Este efeito é principalmente limitado ao primeiro trimestre da gestação^{1,5}.

O hipertireoidismo na gravidez ocorre em até 2% das mulheres. As causas mais comuns são: doença de Graves (80 a 90%), bócio tóxico multinodular, adenoma tóxico e tireoidite subaguda. Outras causas mais raras incluem a hiperêmese gravídica e mola hidatiforme. Os sintomas clínicos do hipertireoidismo, como taquicardia, sudorese, dispnéia, labilidade emocional, eritema palmar, fadiga e insônia, podem ser encontrados na gravidez normal. A perda de peso pode não ser notada devido ao ganho de peso da grávida². A doença pode ter início na gravidez, particularmente entre a 10^a e a 15^a semanas. As concentrações de $T_4\text{L}$ estão elevadas, ao contrário do TSH, que está diminuído, confirmando o diagnóstico⁶. Quando não tratado, o hipertireoidismo pode levar a riscos maternos, como pré-eclâmpsia, falência cardíaca materna, anemia, infecções e riscos

para o feto, como abortamento espontâneo, trabalho de parto prematuro, baixo peso ao nascimento, tireotoxicose fetal/neonatal, natimorto².

Disfunções mínimas da glândula, com menor grau de supressão e com valores subnormais de TSH e concentrações de $T_4\text{L}$ normais, caracterizam condição clínica denominada hipertireoidismo subclínico. As manifestações clínicas são sutis, sua prevalência é baixa, ao redor de 1%, sendo que em nossa população sua proporção não está bem estabelecida⁷.

O hipotireoidismo na gestação tem incidência aproximada de 2 a 5%⁸. Muitas gestantes são assintomáticas, mas apresentam-se com níveis elevados de TSH, enquanto as concentrações de hormônios tireoidianos, tireotrofina e tiroxina livre, estão normais⁴. Havendo comprometimento da reserva tireoidiana materna, a deficiência de síntese hormonal provoca hipotiroxinemia relativa devido ao aumento insuficiente da produção de T_4 em resposta à elevação concomitante de TBG por ação estrogênica. Há incremento progressivo das concentrações de TSH (mascaradas pelo efeito estimulador da HCG na glândula, no início da gestação) e de tireoglobulina. O diagnóstico da doença clínica pode ser sugerido pelo ganho excessivo de peso, intolerância ao frio, sonolência, dores musculares, constipação e sintomas da síndrome do túnel do carpo⁶. Nos casos mais graves, a doença pode se apresentar como coma mixedematoso, hipotermia, bradicardia, hipoventilação e depressão sensorial. O hipotireoidismo de grau moderado ou severo pode estar associado ao risco aumentado de complicações para o binômio materno-fetal, como abortamento espontâneo, baixo peso ao nascer, óbito fetal, pré-eclâmpsia, hemorragia pós-parto, disfunção ventricular cardíaca e anemia⁹.

No hipotireoidismo de origem imunológica, podem-se encontrar concentrações elevadas de anticorpos, como os anticorpos antitireoperoxidase (anti-TPO)¹⁰.

Entre as disfunções mínimas da glândula, encontra-se o hipotireoidismo subclínico, caracterizado por concentrações plasmáticas de TSH aumentadas e de $T_4\text{L}$ normais. Sua prevalência varia de 2 a 5% em gestantes⁵. Dentre os fatores desencadeantes, a doença auto-imune é o mais freqüente, sendo responsável por 50% dos casos de hipotireoidismo subclínico.

A tireoidite auto-imune é definida como estado no qual a glândula tireóide é sítio de infiltração linfocítica, conduzindo à progressiva destruição e fragmentação da estrutura folicular da glândula, estado esse caracterizado pela presença de anticorpos anti-TPO¹¹.

A quantificação de anticorpos anti-TPO, juntamente com anticorpos antitireoglobulina (anti-TG), tem sido instrumento no diagnóstico de doenças como tireoidite de Hashimoto, mixedema primário e tireoidite pós-parto. É fato que mulheres que apresentam títulos elevados de anticorpos antitireoidianos durante a gestação apresentam risco aumentado para desenvolver tireoidite auto-imune no puerpério, devido à reversão de suposto efeito imunossupressor que ocorre durante a gravidez¹².

A incidência desses anticorpos em grávidas pode variar entre 5 a 15%, dependendo da população estudada⁴. A presença de anticorpos anti-TG está relacionada à infiltração linfocitária glândular e seus títulos estão elevados na tireoidite auto-imune¹³.

Estudos demonstram que a presença de anticorpos anti-TPO pode ser considerada como fator de risco para desenvolvimento de disfunções tireoidianas futuras, tais como hipotireoidismo e tireoidite pós-parto¹⁴. A presença de anticorpo anti-TPO é considerada fator preditivo para o desenvolvimento de hipotireoidismo na proporção de 4,3% ao ano contra 2,6% ao ano nas mulheres com anticorpo negativo¹⁵.

Baseado no fato de que porcentagem significativa de mulheres desenvolvem tireoidite pós-parto, a identificação daquelas com risco aumentado poderia ser útil se realizada durante o primeiro trimestre de gestação, pela pesquisa dos anticorpos anti-TPO. Entretanto, acredita-se que essa investigação dependa da prevalência da doença na população considerada¹¹.

A literatura é conflitante no que diz respeito ao rastreamento da doença auto-imune ligada à tireóide, que pode acometer o ciclo gravídico puerperal, bem como à associação da disfunção tireoidiana à presença de anticorpos antitireoidianos, em especial anticorpos anti-TG, o que justifica o presente estudo.

Os objetivos deste estudo foram quantificar em gestantes normais os níveis de anticorpos anti-TPO e anti-TG e as concentrações séricas de tireotrofina e tiroxina livre.

Métodos

Este trabalho teve sua aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e seguiu a Resolução do Conselho Nacional de Saúde 196/96 de 10 de outubro de 1996.

O presente estudo contou com a participação de 127 gestantes atendidas no Ambulatório de Pré-Natal do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia da São Paulo, no período de janeiro de 2003 a setembro de 2004. Todas as pacientes que concordaram em participar do estudo anuíram ao Termo de Consentimento Esclarecido.

Foram incluídas as gestantes, residentes em São Paulo, com idade gestacional igual ou superior a 16 semanas, sem limite para a idade materna, consideradas normais após propedêutica clínica obstétrica e exames de rotina do pré-natal dentro dos padrões de normalidade. A idade gestacional foi definida pela data da última menstruação, sendo confirmada por exame de ultra-sonografia, realizado antes da 20ª semana de gestação. O uso de medicamentos, exceto polivitamínicos, e antecedentes pessoais de doença tireoidiana foram considerados critérios de exclusão.

Em tubo seco, coletaram-se 6 mL de sangue por punção venosa periférica. No mesmo material, foram dosados TSH, T₄L, anticorpos anti-TPO e anti-TG no plasma.

A quantificação dos níveis séricos de anticorpos anti-TPO e anti-TG foi realizada por imunoensaio em aparelho Immulite (Automated Chemiluminescent Immunoassay System) empregando-se os kits fornecidos pela DPC (Diagnostic Products Corporation Los Angeles). Foram considerados presentes os anticorpos com titulação superior ao valor normal de referência, 35 UI/mL para anticorpos anti-TPO e 40 UI/mL para anticorpos anti-TG.

As concentrações plasmáticas de TSH e T₄L foram determinadas por imunofluorimetria (AutoDelfia Wallac). Foram utilizados kits comercializados por Perkin Elmer do Brasil Ltda., São Paulo.

Para análise estatística, utilizou-se o programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences), versão 10.0. Aplicou-se o teste *t* de Student, para comparação das variáveis TSH e T₄L. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

Resultados

Os anticorpos antitireoidianos foram detectados em 16 gestantes. Dessas, dez apresentaram anticorpos anti-TPO (8,4%), três anticorpos anti-TG (2,3%) e três (2,3%) apresentaram as duas classes de anticorpos simultaneamente. Em 111 gestantes (87,4%) as concentrações de anticorpos antitireoidianos não foram significativas. As concentrações de TSH mostraram média de $2,1 \pm 1,0$ μ U/mL. Já para o T₄L a média encontrada foi $0,9 \pm 0,5$ ng/dL.

Analisando os valores de TSH juntamente com T_4L , observou-se alteração da função tireoidiana em dez gestantes (8%). Três delas tiveram diagnóstico de hipotireoidismo, sendo que destas uma teve diagnóstico da doença clínica com concentrações séricas de TSH aumentadas (superiores a 5,3 $\mu U/mL$) e de T_4L diminuídas (inferiores a 0,7 ng/dL), e duas apresentaram a forma subclínica, com concentrações elevadas de TSH e normais de T_4L (entre 0,7 e 1,6 ng/dL). Cinco mostraram concentrações plasmáticas de TSH e de T_4L diminuídas (inferiores a 0,5 $\mu U/mL$ e 0,7 ng/dL, respectivamente), compatíveis com hipertireoidismo clínico, e duas foram diagnosticadas com hipertireoidismo subclínico, apenas com concentrações de TSH diminuídas (menor que 0,5 $\mu U/mL$).

Das grávidas com alterações funcionais da tireóide, quatro apresentavam positividade para os anticorpos contra a glândula. O anticorpo anti-TPO esteve presente em todos os casos, sendo que em duas gestantes foi relacionado ao diagnóstico de hipertireoidismo clínico e de hipotireoidismo subclínico. Já a associação de anticorpos anti-TPO e anti-TG esteve presente em dois outros casos diagnosticados como hipertireoidismo clínico.

Discussão

Estima-se que anormalidades da função tireoidiana afetem de 5 a 15% das gestantes. Na literatura médica nacional, poucos são os trabalhos que enfocam o tema. As alterações funcionais da glândula estão associadas a repercussões obstétricas que muitas vezes podem relacionar-se ao insucesso de uma gestação.

Sabe-se que nos dois primeiros trimestres, o hormônio tireoidiano necessário para o desenvolvimento fetal provém do organismo materno¹⁶, o que fortalece a hipótese de que os hormônios tireoidianos maternos tenham importante função no desenvolvimento cerebral fetal e no seu desenvolvimento intelectual posterior^{7,9,17,18}. Este trabalho dirigiu atenção para a quantificação plasmática de parâmetros tireoidianos (TSH e T_4L) e para a presença de anticorpos antitireoidianos (anti-TPO e anti-TG) em gestantes normais.

As funções glandulares das gestantes foram avaliadas por meio da quantificação de TSH e T_4L . Isto porque, em conjunto, estes hormônios são indicados para o diagnóstico e acompanhamento das disfunções tireoidianas. A fração livre da tiroxina é mais adequada que a fração total, por possuir atividade biológica e eliminar uma possível interferência de flutuações fisiológicas ou patológicas TBG, principal proteína responsável pelo transporte de T_4 ^{3,4}.

Das 127 gestantes selecionadas, 111 (87,4%) não apresentaram anticorpos antitireoidianos e 16 (12,6%)

apresentaram os anticorpos investigados. Os anticorpos anti-TPO estiveram presentes em 13 grávidas (8,6%) e os anti-TG presentes em 6 (4,6%). Três das 16 grávidas foram comuns aos dois grupos, por apresentarem as duas classes de anticorpos simultaneamente.

Observa-se que, no grupo de grávidas com anticorpos anti-TG, metade mostrou associação com anticorpos anti-TPO.

Os resultados encontrados são próximos aos obtidos por estudos realizados em gestantes, 9,1% para anticorpos anti-TPO¹⁹ e entre 6 e 10% para anticorpos antitireoidianos²⁰. Estudo nacional encontrou prevalência de 3% para anticorpos anti-TG e entre 10 e 15% para anticorpos anti-TPO, mas a população estudada compreendeu homens e mulheres²¹. A frequência de 5%, atribuída aos anticorpos anti-TG de forma isolada, está próxima à encontrada na literatura²².

Analisando os valores de TSH juntamente com T_4L , observou-se alteração da função tireoidiana em dez gestantes (8%). Três delas tiveram diagnóstico de hipotireoidismo: uma teve diagnóstico da doença clínica, com TSH aumentado (acima de 5,3 $\mu U/mL$) e de T_4L diminuído (menor que 0,7 ng/dL), e duas apresentaram a forma subclínica, com TSH aumentado e T_4L normal (entre 0,7 e 1,6 ng/dL). Cinco mostraram valores de TSH diminuídos (abaixo de 0,5 $\mu U/mL$) e de T_4L diminuídos (inferior a 0,7 ng/dL), compatíveis com hipertireoidismo clínico, e duas tiveram diagnosticado hipertireoidismo subclínico, apenas com concentrações de TSH diminuídas (menor que 0,5 $\mu U/mL$).

Das dez gestantes com alterações funcionais da tireóide, quatro apresentavam anticorpos presentes. Das duas com anti-TPO, uma tinha valores de TSH e T_4L compatíveis com hipertireoidismo clínico e outra com hipotireoidismo subclínico. Já em outros três casos, os anticorpos anti-TPO e anti-TG foram detectados simultaneamente; nestas mulheres, foram diagnosticados um caso de hipertireoidismo e outro de hipotireoidismo clínico durante a gestação atual. Este último resultado é concordante com estudos que relacionam a possibilidade de desenvolvimento de hipofunção glandular em pacientes portadoras de anticorpos anti-TPO durante a gestação^{16,23}.

Neste estudo, as concentrações de TSH mostraram-se na faixa de normalidade na maioria das gestantes analisadas, com média de 2,1 \pm 1,0 $\mu U/mL$. A literatura mostra a relação existente entre as concentrações de TSH e quantidades ingeridas de iodo na alimentação. Praticamente em todo Brasil, existe a profilaxia para a carência de iodo, com a adição de quantidade superior a 10 mg de iodo/kg de sal²⁴.

Estudos recentes são concordantes e mostram que, durante o primeiro trimestre de gestação, as concentrações de T_4L apresentam discreta elevação, devido ao aumento dos níveis séricos de hCG e, a partir daí, passam a diminuir. Estas variações ocorrem dentro dos valores de normalidade^{4,11}. No entanto, tais estudos não as associam à presença de anticorpos antitireoidianos.

A proposta deste estudo foi estabelecer a frequência com que esses anticorpos antitireoidianos estão presentes na população atendida em nosso Serviço. Pôde-se constatar frequência de 12,5% de anticorpos antitireoidianos.

Foram diagnosticados, ainda, dez casos de doença tireoidiana, tanto em suas formas clínicas quanto subclínicas. Quatro desses apresentavam anticorpos dirigidos contra a glândula tireóide, sendo duas diagnosticadas com hipertireoidismo e hipotireoidismo e nas outras duas foram detectadas as formas subclínicas das disfunções tireoidianas.

Dentro da rotina pré-natal, estas grávidas não seriam avaliadas sob esse aspecto. Estas gestantes foram encaminhadas para tratamento específico das condições citadas, sendo assim prevenidas possíveis ocorrências indesejáveis para a mãe e para o feto.

Tais fatos demonstrados salientam a importância de se valorizarem os sintomas apresentados pelas gestantes. Estes, muitas vezes, são atribuídos à própria condição gravídica, mas podem expressar inadequada capacidade glandular às adaptações impostas pela gravidez. No entanto, na rotina pré-natal, o risco para alterações de funções tireoideanas não é avaliado. Neste contexto, o principal benefício do rastreamento seria a oportunidade de aumentar a qualidade de vida dessas mulheres, que poderiam beneficiar-se com terapêutica adequada, diminuindo as morbidades tanto maternas quanto fetais. Benefício adicional seria determinar mulheres com alto risco para abortos espontâneos, que poderia pôr em risco gestações futuras.

Mais estudos que se ocupem desse tema são necessários, em especial que acompanhem a evolução da gestação, até o puerpério, constatando as repercussões tanto para a mãe, quanto para o recém-nascido.

Com os resultados deste estudo, concluímos que a frequência de anticorpos antitireoidianos foi de 12,6% em gestantes, sendo os anticorpos antitireoperoxidase predominantes sobre os antitireoglobulina. As disfunções da tireóide estiveram presentes em 8% dos casos, com alterações de TSH e/ou T_4L .

Referências

1. Oddie TH, Fisher DA, Bernard B, Lam RW. Thyroid function at birth in infants of 30 to 42 weeks' gestation. *J Pediatr*. 1977;90(5):803-6.
2. LeBeau SO, Mandel SJ. Thyroid disorders during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2006;35(1):117-36.
3. Vieira JG, Kanashiro I, Tachibana TT, Ghiringhello MT, Hauache OM, Maciel RM. Free thyroxine values during pregnancy. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2004;48(2):305-9.
4. Brent GA. Maternal thyroid function: interpretations of thyroid function tests in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 1997;40(1):3-15.
5. Lazarus JH, Kokandi A. Thyroid disease in relation to pregnancy: a decade of change. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2000;53(3):265-78.
6. Ramsay ID. The thyroid gland. In: Hytten FE, Chamberlain G, editors. *Clinical physiology in obstetrics*. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific; 1991. p. 358-65.
7. Romaldini JH, Sgarbi JA, Farah CS. Subclinical thyroid disease: subclinical hypothyroidism and hyperthyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2004;48(1):147-58.
8. Montoro MN. Management of hypothyroidism during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 1997;40(1):65-80.
9. Strieder TG, Prummel MF, Tijssen JG, Endert E, Wiersinga WM. Risk factors for and prevalence of thyroid disorders in a cross-sectional study among healthy female relatives of patients with autoimmune thyroid disease. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003;59(3):396-401.
10. Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, Vulmsa T, van Baar AL, de Vijlder JJ. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003;59(3):282-8.
11. Lazarus JH. Thyroid dysfunction: reproduction and postpartum thyroiditis. *Semin Reprod Med*. 2002;20(4):381-8.
12. Davies TF, Cobin RH. Thyroid disease in pregnancy and the postpartum period. In: Cohen WR, editor. *Cherry and Merkatz's complications of pregnancy*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. chap. 22.
13. Thyroid autoantibodies (TPOAb, TgAb and TRAb). *Thyroid*. 2003;13(1):45-56.
14. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA*. 2004;291(2):228-38.
15. Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev*. 1997;18(3):404-33.
16. Smallridge RC. Hypothyroidism and pregnancy. *Endocrinologist*. 2002;12(5):454-64.
17. Poppe K, Glinoe D. Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy. *Hum Reprod*. 2003;9(2):149-61.

18. Nohr SB, Jorgensen A, Pedersen KM, Lauberg P. Postpartum thyroid dysfunction in pregnant thyroid peroxidase antibody-positive women living in an area mild to moderate iodine deficiency: is iodine supplementation safe? *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(9):3191-8.
19. Glinoe D. Autoimmune thyroid disease and pregnancy. In: Braverman LE, Tiger RD, editors. *Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text.* 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. chap. 86.
20. Maciel RMB. O laboratório no diagnóstico e seguimento de doenças auto-imunes e neoplásicas de tiróide. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2002;46(1):65-71.
21. Lazarus JH. Clinical manifestations of postpartum thyroid disease. *Thyroid.* 1999;9(7):685-9.
22. Glinoe D, Riahi M, Grun JP, Kinthaert J. Risk of subclinical hypothyroidism in pregnant woman with asymptomatic autoimmune thyroid disorders. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;79(1):197-204.
23. Andrade LJO, Cruz T, Daltro C, França CS, Nascimento AOS. Detecção do hipotireoidismo subclínico em gestantes com diferentes idades gestacionais. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005;49(6):923-9.
24. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinoe D, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(8):s1-7.