U.PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Tiroidite de Hashimoto e impacto na fertilidade e gravidez: conhecimentos e preocupações das mulheres em idade fértil

Leonor Tavares Pinho

M

2024

Tiroidite de Hashimoto e impacto na fertilidade e gravidez: conhecimentos e preocupações das mulheres em idade fértil

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Leonor Tavares Pinho, estudante

Aluno do 6º ano profissionalizante do Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Endereço eletrónico: up201807764@up.pt

Orientadora: Dra. Susana Garrido

Assistente Hospitalar de Endocrinologia e Nutrição - Unidade Local de Saúde de Santo António, E.P.E.

Coorientadora: Professora Doutora Maria Helena Cardoso

Assistente Graduada Sénior de Endocrinologia e Nutrição - Unidade Local de Saúde de Santo António, E.P.E.

Professora Catedrática Convidada do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Abril 2024

Tiroidite de Hashimoto e impacto na fertilidade e gravidez: conhecimentos e preocupações das mulheres em idade fértil

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Autora:

Leonor Tavares Pinho

Orientadora:

Assinado por: Susana Cristina Gomes Garrido
Identificação: BI12882576
Data: 2024-04-07 às 18:20:27

Coorientadora:

Abril 2024

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Dra. Susana Garrido, por aceitar a orientação da minha dissertação de mestrado, e por todo o apoio, interesse e dedicação durante a realização deste trabalho.

À Professora Doutora Maria Helena Cardoso, pelo suporte ao desenvolvimento deste trabalho.

À Professora Carolina Lemos, pelo seu contributo na análise estatística e pela disponibilidade constante.

À minha família, aos meus amigos e ao André, pela motivação e apoio incondicional.

RESUMO

Introdução: A tiroidite de Hashimoto é prevalente na população feminina em idade fértil e uma das principais causas de hipotiroidismo, podendo estar associada a complicações na fertilidade e gravidez. Isto pode constituir um tópico especialmente sensível, já que ser mãe é muitas vezes parte fundamental do projeto de vida de uma mulher. A par da popularidade crescente da *Internet* e redes sociais tem aumentado a procura por estratégias alternativas de tratamento. É fundamental endereçar e desmistificar as preocupações destas mulheres e identificar lacunas no seu conhecimento.

Objetivos: O objetivo principal foi avaliar o conhecimento e as preocupações das mulheres em idade fértil com tiroidite de Hashimoto sobre o impacto da doença na fertilidade e gravidez. Como objetivos secundários definiram-se a avaliação do conhecimento sobre a fisiopatologia básica da doença e a avaliação do seu impacto no dia-a-dia, incluindo a procura por estratégias alternativas de tratamento.

Métodos: Estudo transversal com aplicação de um questionário original a mulheres residentes em Portugal, com idades compreendidas entre os 18 e os 49 anos, previamente à menopausa e diagnosticadas com tiroidite de Hashimoto. O questionário foi elaborado na plataforma *Google Forms* e divulgado em redes sociais e consultórios médicos.

Resultados: Foram validadas 678 respostas. Apesar de taxas de acerto relativamente elevadas, identificaram-se lacunas importantes. Relativamente ao conhecimento sobre a fisiopatologia, foram evidentes piores resultados na distinção entre tiroidite de Hashimoto e hipotiroidismo; e no que diz respeito à fertilidade e complicações obstétricas e fetais, complicações no desenvolvimento fetal motivaram piores resultados. Uma percentagem significativa não reconheceu a segurança da levotiroxina durante a gravidez ou o seu papel na diminuição dos riscos obstétricos e fetais. As participantes revelaram níveis elevados de preocupação sobre estes temas. Referiram sentir-se razoavelmente informadas, mas a maioria considerou não existir informação acessível e esclarecedora. A sua principal fonte de informação foram os profissionais de saúde, seguindo-se a *internet*. A ausência de discussão destes tópicos em consulta foi um fator de insatisfação. Uma percentagem significativa atribuiu um impacto negativo da doença no dia-a-dia, e mais de metade afirmou realizar alguma estratégia alternativa de tratamento.

Conclusão: Estas mulheres parecem estar razoavelmente informadas sobre a sua doença e sobre o impacto da mesma na fertilidade e gravidez, sendo estes tópicos uma fonte evidente de preocupação. A doença acarreta um impacto significativo, inclusive motivando a procura por estratégias alternativas de tratamento. Este é um grupo que merece especial atenção, tendo em vista a melhoria da qualidade de vida, o correto planeamento da gravidez e a minimização da ansiedade. É fundamental disponibilizar informação esclarecedora, em ambiente de consulta e, se possível, em formato digital.

Palavras-chave: Tiroidite de Hashimoto, Hipotiroidismo, Fertilidade, Gravidez, Conhecimento

ABSTRACT

Introduction: Hashimoto's thyroiditis is prevalent among women of childbearing age and is a leading cause of hypothyroidism. It may be associated with complications in fertility and pregnancy, which can be an especially sensitive topic, as motherhood is often a fundamental part of a woman's life plan. Alongside the increasing popularity of the Internet and social media, there has been a growing interest in alternative treatment strategies. It is essential to address and demystify the concerns of these women, as well as identify gaps in their knowledge.

Objectives: The main objective was to assess the knowledge and concerns of women of childbearing age with Hashimoto's thyroiditis regarding the impact of the disease on fertility and pregnancy. Secondary objectives included evaluating their knowledge about the basic pathophysiology of the disease and assessing its impact on the daily lives, including the attempt to use alternative treatment strategies.

Methods: A cross-sectional study was conducted using an original questionnaire administered to women residing in Portugal, aged 18 to 49 years, not in menopause, and diagnosed with Hashimoto's thyroiditis. The questionnaire was developed through Google Forms and disseminated through social media and medical offices.

Results: A total of 678 responses were validated. While the results were promising, some important gaps were identified. Regarding participants' knowledge of the disease's pathophysiology, poorer results were evident in distinguishing between Hashimoto's thyroiditis and hypothyroidism; and regarding fertility and obstetric and fetal complications, questions about fetal development complications led to worse results. A significant percentage did not acknowledge the safety of levothyroxine during pregnancy or its role in reducing obstetric and fetal risks. Participants showed high levels of concern regarding these topics. They reported feeling reasonably informed, but the majority considered accessible and enlightening information to be lacking. Their main sources of information were healthcare professionals, followed by the internet. The absence of discussion of these topics during medical appointments was a factor of dissatisfaction. A significant percentage attributed a negative impact of the disease on daily life, and more than half of the participants stated that they used some form of alternative treatment strategy.

Conclusion: These women seem to be reasonably informed about their condition and its impact on fertility and pregnancy, these topics being a clear source of concern. The disease carries a significant burden, even prompting the search for alternative treatment strategies. These women are a group that deserves special attention, aiming to improve quality of life, ensure proper pregnancy planning, and minimize anxiety. It is essential to provide accessible and enlightening information, ideally both in clinical settings and in digital formats.

Keywords: Hashimoto Disease, Hypothyroidism, Fertility, Pregnancy, Knowledge

LISTA DE ABREVIATURAS

AcTPO, anticorpos anti-peroxidase

L-T4, levotiroxina

ThyPRO, *Thyroid-Specific Patient-Reported Outcome Measure*

TSH, hormona estimulante da tiroide

T3, triiodotironina

T4, tiroxina

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS i
RESUMO ii
ABSTRACT iii
LISTA DE ABREVIATURAS iv
LISTA DE TABELAS vi
LISTA DE FIGURAS vii
INTRODUÇÃO 1
MÉTODOS 5
RESULTADOS 7
DISCUSSÃO 10
CONCLUSÃO 13
APÊNDICES 14
Apêndice 1. Formulário e Consentimento Informado 14
Apêndice 2. Folheto informativo 23
Apêndice 3. Tabelas 24
Apêndice 4. Figuras 30
BIBLIOGRAFIA 33

LISTA DE TABELAS

Tabela I. Manifestações clínicas do hipotiroidismo.

Tabela II. Recomendações da *American Thyroid Association* e *American Association of Clinical Endocrinologists* sobre o tratamento do hipotiroidismo subclínico.

Tabela III. Recomendações do Grupo de Estudos de Endocrinologia e Gravidez da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo sobre o tratamento com L-T4 durante a gravidez.

Tabela IV. Características demográficas e clínicas da amostra.

Tabela V. Variáveis associadas à classificação de preocupação sobre o impacto da tiroidite de Hashimoto na fertilidade e gravidez.

Tabela VI. Avaliação de conhecimentos sobre o impacto da tiroidite de Hashimoto na fertilidade e riscos obstétricos e fetais.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Avaliação do conhecimento sobre a fisiopatologia da tiroidite de Hashimoto.

Figura 2. Impacto da tiroidite de Hashimoto no dia-a-dia das participantes - baseado no questionário ThyPRO.

Figura 3. Preocupação causada pelo potencial impacto da tiroidite de Hashimoto na redução da fertilidade, complicações obstétricas e complicações fetais.

Figura 4. Autoavaliação do conhecimento sobre o impacto da tiroidite de Hashimoto na fertilidade e gravidez.

Figura 5. Satisfação relativa ao seguimento médico nas participantes que abordaram com profissionais de saúde o impacto da tiroidite de Hashimoto na fertilidade e gravidez.

INTRODUÇÃO

Tiroidite de Hashimoto e Hipotiroidismo

O hipotiroidismo caracteriza-se pelo défice de produção de hormonas tiroideias e tem uma expressão clínica muito variável, podendo apresentar-se com sintomas e sinais que variam de ligeiros a severos (tabela I).[1-4] Pode ser clínico, se cursa com aumento dos níveis de hormona estimulante da tiroide (TSH), em conjunto com uma diminuição da concentração de tiroxina (T4), ou subclínico, nos casos em que, apesar de já existir um aumento compensatório dos níveis de TSH, os níveis de T4 permanecem normais.[5, 6]

Perante a evidência de hipotiroidismo clínico, está indicado iniciar terapia de reposição com levotiroxina (L-T4), sendo a dose titulada para manter o valor de TSH dentro do intervalo de normalidade, correspondente a 0,4 - 4,0 mUI/L para a generalidade da população adulta não idosa.[6] Uma exceção é o caso de mulheres em idade fértil a tentar engravidar, que beneficiam de valores de TSH abaixo de 2,5 mUI/L.[7] Já no hipotiroidismo subclínico a abordagem não é tão linear, existindo recomendações da *American Thyroid Association* e *American Association of Clinical Endocrinologists*, sobre quando considerar o tratamento com L-T4 (tabela II).[8]

A tiroidite de Hashimoto é a principal causa de hipotiroidismo em áreas iodo-suficientes. Afeta cerca de 7,5% da população, principalmente o sexo feminino (risco 4-10 vezes superior). O risco de desenvolver a doença aumenta com a idade, sendo a maioria das mulheres diagnosticadas entre os 30 e os 50 anos.[1, 9] Pode ocorrer de forma isolada ou em associação com outras doenças autoimunes, como diabetes mellitus tipo 1, doença de Addison ou doença celíaca.[1, 2]

Em termos etiológicos, a tiroidite de Hashimoto terá origem a partir de uma suscetibilidade genética aliada à exposição a determinados fatores ambientais que, em conjunto, determinam uma quebra da tolerância imunológica.[3, 4, 10] Assim, ocorre um processo de destruição autoimune que envolve a inflamação crónica da tiroide, com infiltração linfocítica difusa, maioritariamente de células T, com consequente destruição folicular, atrofia e fibrose gradual. Este processo origina perda progressiva de função, podendo resultar, por fim, em hipotiroidismo.[3, 10] Até 25-30% dos indivíduos com tiroidite de Hashimoto terão disfunção tiroideia.[3] A maioria dos indivíduos terá elevação dos níveis séricos de auto-anticorpos dirigidos a antigénios tiroideus, nomeadamente o anticorpo anti-peroxidase (AcTPO) e a anti-tiroglobulina.[2]

O diagnóstico de tiroidite de Hashimoto é estabelecido tendo em conta a presença de títulos séricos elevados de anticorpos anti-tiroideus. Frequentemente, acompanha-se por achados ecográficos sugestivos da inflamação crónica da glândula, como a hipervascularização, hipoecogenicidade e heterogeneidade do parênquima.[2, 3] Em casos de eutiroidismo, os indivíduos devem ser monitorizados regularmente, com medição anual da concentração de TSH, pelo risco de progressão para hipotiroidismo.[4]

Com a evolução da doença, poderão surgir sinais e sintomas locais e/ou sistémicos. Localmente, pode ocorrer bócio, especialmente em fases iniciais, mas também atrofia da glândula, em estadios mais avançados. Já o surgimento de sintomas sistémicos está relacionado com a perda da função tiroideia e consequente desenvolvimento de hipotiroidismo clínico.[2] Assim, o hipotiroidismo pode provocar alterações em qualquer órgão ou sistema (tabela I), incluindo alterações neuropsiquiátricas, como ansiedade e depressão, e alterações ao nível do sistema reprodutivo, abordadas em pormenor mais adiante.[1-4]

Tiroidite de Hashimoto e hipotiroidismo – relação com fertilidade e gravidez

A patologia tiroideia é reconhecida pela sua elevada prevalência na mulher em idade fértil e, consequentemente, na pré-conceção e gravidez. A tiroidite de Hashimoto afeta cerca de 5-15% das mulheres em idade reprodutiva, sendo a prevalência do hipotiroidismo neste grupo cerca de 2-4%.[11, 12] Na gravidez, a incidência do hipotiroidismo clínico varia entre 0,3-0,5%, enquanto o hipotiroidismo subclínico surge em cerca de 3-5% dos casos.[13]

Existe uma relação complexa entre a função tiroideia e a fertilidade. É sabido que o ciclo menstrual é influenciado pelas hormonas tiroideias, quer por ação direta nos ovários, via recetores específicos nos oócitos, quer indiretamente, através de vários efeitos sistémicos. O hipotiroidismo causa diminuição da produção da globulina transportadora de hormonas sexuais, hiperprolactinemia, alteração da secreção pulsátil da hormona libertadora de gonadotrofina, alterações na fase lútea do ciclo menstrual, e ainda alteração na síntese dos fatores de coagulação (o que pode causar menorragia). Pode causar disfunção ovulatória, geralmente com ciclos anovulatórios, traduzindo-se em amenorreia, oligomenorreia ou metrorragias.[11, 14, 15] O hipotiroidismo subclínico também poderá estar associado a infertilidade, sendo mais prevalente em mulheres com esse antecedente, nomeadamente em casos de distúrbios ovulatórios ou infertilidade de causa desconhecida.[16] O tratamento do hipotiroidismo é fundamental para normalizar a função tiroideia e aumentar a probabilidade de uma gravidez espontânea.[14]

Na gravidez, ocorre um aumento das necessidades metabólicas, o que implica uma adaptação fisiológica da tiroide. Durante a gestação, a tiroide aumenta em volume e a produção de triiodotironina (T3) e T4 aumenta cerca de 50%.[16] Assim, as necessidades diárias de iodo duplicam durante este período. Este aumento também é condicionado pelo aumento da taxa de filtração glomerular, com aumento da sua excreção renal, e pela transferência para o feto.[16, 17].

Em condições normais, apenas 0,03% da T4 sérica e 0,3% de T3 sérica estão presentes na forma livre e biologicamente ativa, estando a restante ligada a proteínas transportadoras – principalmente a globulina ligante da tiroxina.[14] Na gravidez, a concentração sérica da globulina ligante da tiroxina duplica, permitindo o transporte de uma maior quantidade de hormonas tiroideias em circulação. Por outro lado, os níveis crescentes de gonadotrofina coriónica humana têm efeito tireotrófico, dada a sua homologia estrutural com a TSH, provocando um aumento da produção de T3 e T4 e diminuição da TSH, característica do primeiro trimestre.[14, 16, 18]

As hormonas tiroideias são fundamentais no desenvolvimento do feto e, em especial, na maturação do seu sistema nervoso central. O feto inicia a captação de iodo por volta da 10ª semana de gestação e a síntese de hormonas tiroideias por volta da 12ª semana, aumentando gradualmente a sua produção. Este apenas adquire autonomia, com secreção hormonal significativa, a partir das 18-20 semanas. Assim, a primeira metade da gravidez corresponde ao período mais crítico, em que o feto está totalmente dependente das hormonas tiroideias maternas, sendo fundamental evitar desequilíbrios hormonais nesta fase.[17, 18]

Em casos de tiroidite, a glândula pode ser incapaz de responder a todos os desafios mencionados. O desenvolvimento de hipotiroidismo nesta fase pode resultar em complicações maternas e fetais. [14, 18] Sabemos que grávidas com hipotiroidismo não compensado têm um risco aumentado de abortamento espontâneo e recorrente[11, 15, 18-22], complicações hipertensivas da gravidez (hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia)[15, 18-23], diabetes gestacional[19, 20, 23], restrição do crescimento fetal[20, 23], descolamento prematuro de placenta normalmente inserida[15, 18, 22], rotura prematura de membranas[23], anemia[15, 20, 21], hemorragia pós parto[15, 20, 21, 23], necessidade de parto por cesariana[20, 23] e morte fetal *in útero* [15, 20-22]. Em filhos de mães com hipotiroidismo, há aumento do risco morbilidade e de mortalidade perinatal, com maior probabilidade de prematuridade, baixo peso ao nascimento, sépsis neonatal, síndrome de dificuldade respiratória do recém-nascido e malformações congénitas.[15, 22, 23] A longo prazo, estas crianças têm maior risco de vir a desenvolver alterações neuropsicológicas e cognitivas, tendo sido evidenciada diminuição do coeficiente de inteligência comparativamente à população geral.[15, 18, 22] Estes

riscos são maiores no hipotiroidismo clínico face ao hipotiroidismo subclínico, cuja associação com desfechos obstétricos desfavoráveis não está tão bem estabelecida.[18] Neste caso, as principais complicações parecem ser o aborto espontâneo e o descolamento prematuro de placenta[18]. Alguns estudos evidenciaram também um atraso no desenvolvimento cognitivo na descendência, mas essa relação nem sempre foi sempre identificada.[18]

Por outro lado, a autoimunidade tiroideia por si só (em eutiroidismo), foi também associada a complicações. Estes anticorpos têm-se revelado mais prevalentes em mulheres com infertilidade e com endometriose ou síndrome do ovário poliquístico, para além de terem sido associados a reserva ovárica diminuída ou insuficiência ovárica prematura.[16, 24] Na mulher grávida, a presença destes anticorpos tem sido associada a maior incidência abortamento espontâneo e parto pré-termo, embora uma relação de causalidade não esteja bem estabelecida.[11, 20, 22, 25] Para além disso, estas mulheres têm risco acrescido de vir a desenvolver hipotiroidismo durante a gravidez, devendo ser monitorizadas, através da medição regular dos níveis de TSH.[16]

Abordagem do hipotiroidismo na pré-conceção e gravidez

Por tudo o que foi dito, torna-se extremamente importante alcançar uma função tiroideia normal para garantir o desfecho favorável de uma gravidez.

A interpretação dos testes laboratoriais pode ser especialmente complexa durante este período, devendo ser baseada em valores de referência específicos para a gravidez e para cada trimestre, idealmente usando curvas específicas para cada população. [19] Em contexto pré-concecional, numa mulher com hipotiroidismo sob tratamento com hormona tiroideia, é importante transmitir que não se deve suspender a terapêutica na gravidez e explicar o provável aumento das necessidades de L-T4.[19] É frequentemente necessário o ajuste de dose para alcançar valores de TSH inferiores a 2.5 mUI/L. Logo após o diagnóstico de uma gravidez, deverá ser reavaliada a função tiroideia.[19] Como a maioria das mulheres com hipotiroidismo prévio vão necessitar de aumentar a dose de L-T4, sugere-se um aumento de 25-30% logo no início da gestação.[18] A TSH sérica é o melhor marcador da função tiroideia durante a gravidez, devendo ser monitorizada periodicamente, com ajustes da dose de L-T4 de acordo com os valores alvo.[18]

No caso do hipotiroidismo ser diagnosticado durante a gravidez, existem recomendações do Grupo de Estudos de Endocrinologia e Gravidez da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (SPEDM) sobre as situações em que o tratamento com L-T4 está indicado ou deve ser considerado (tabela III).[19]

Vários estudos têm comprovado que o tratamento com L-T4 permite minimizar os riscos obstétricos associados ao hipotiroidismo, tornando mais provável que uma gravidez seja levada a termo sem intercorrências.[14, 16, 26]

A perspetiva das mulheres e a problemática da desinformação

A abordagem do hipotiroidismo num modelo centrado no indivíduo é fundamental, guiando-se pelo respeito e atenção às suas preferências e valores individuais. Isto pressupõe o estabelecimento de uma boa relação médico-doente, que deve seguir um modelo biopsicossocial.[27] A tiroidite de Hashimoto é uma doença de envolvimento sistémico, podendo condicionar, em simultâneo, manifestações neuropsiquiátricas e afetar a saúde reprodutiva. Este pode ser um tópico especialmente sensível, já que, na nossa sociedade, ser mãe é, muitas vezes, parte fundamental do projeto de vida de uma mulher.

Acresce que vivemos num mundo globalizado, com um papel cada vez mais preponderante da *internet* e redes sociais no aumento da acessibilidade de informação, incluindo na área da saúde. Isto permite uma maior promoção da saúde e maior literacia da população A área da

infertilidade, em particular, tem tido uma atenção crescente nas redes sociais. Apesar dos vários benefícios, a *Internet* permite também a disseminação de informação não fidedigna e até alarmista, o que, na área da saúde, pode ser especialmente preocupante.[28] A par da popularidade crescente das redes sociais, cada vez mais os indivíduos revelam interesse em estratégias alternativas para o controlo da patologia tiroideia. Algumas das estratégias mais populares incluem a suplementação vitamínica e mineral e a adoção de dietas de eliminação (por exemplo, dieta isenta de glúten ou lactose). No entanto, a eficácia clínica destes métodos não está comprovada, para além de lhes serem reconhecidos riscos.[29] Estando cientes do interesse crescente nestes métodos, é responsabilidade dos profissionais de saúde promover a educação e a segurança dos indivíduos, questionando e monitorizando a prática deste tipo de estratégias alternativas. [29]

Objetivos do trabalho

As mulheres em idade fértil diagnosticadas com tiroidite de Hashimoto são um grupo sobre o qual deve recair a nossa especial atenção. Tópicos como infertilidade e complicações obstétricas e fetais podem carregar um grande peso emocional, psicológico e financeiro. Tendo em conta a melhoria da sua qualidade de vida, satisfação com os cuidados médicos, e o correto planeamento da maternidade, é fundamental garantir que estas mulheres estão corretamente informadas sobre as implicações da doença e identificar lacunas no seu conhecimento.

Assim, o objetivo principal do estudo foi avaliar o conhecimento e as preocupações das mulheres em idade fértil com tiroidite de Hashimoto sobre o impacto da doença na fertilidade e gravidez, incluindo as suas fontes de informação preferenciais e a satisfação com o seguimento médico. Como objetivos secundários definiram-se a avaliação do conhecimento sobre a fisiopatologia básica da doença e a avaliação do impacto da mesma no dia-a-dia, incluindo a procura por estratégias alternativas de tratamento.

MÉTODOS

Realizou-se um estudo transversal, durante os meses de janeiro e fevereiro de 2024, baseado no preenchimento de um questionário original (em anexo) por mulheres diagnosticadas com tiroidite de Hashimoto, com ou sem hipotiroidismo, residentes em Portugal. Foram incluídas mulheres maiores de 18 anos e que não tivessem alcançado a menopausa. Aplicou-se como critério de exclusão a idade superior a 49 anos, em conformidade com a definição de "mulheres em idade fértil" pela Organização Mundial de Saúde.

O questionário encontra-se dividido em 5 partes.

A primeira consiste na caracterização das condições demográficas e clínicas das participantes. Inclui questões relativas a antecedentes pessoais e familiares.

A segunda parte pretende averiguar o conhecimento das participantes acerca da fisiopatologia básica da doença (essencialmente, sobre as definições de tiroidite de Hashimoto e hipotiroidismo, bem como na distinção entre ambas).

A terceira parte avalia o impacto da tiroidite de Hashimoto no dia-a-dia das participantes, através de uma escala baseada no questionário de qualidade de vida específico para patologia da tiroide, o *Thyroid-Specific Patient-Reported Outcome Measure (ThyPRO)* - tendo sido selecionados, dos 85 itens, aqueles que consideramos mais relevantes. Para além disso, questiona a tentativa de recorrer a estratégias alternativas para controlo da doença.

A quarta parte consiste na aplicação de uma escala que permite quantificar as preocupações das participantes relativas ao impacto da tiroidite de Hashimoto nos 3 âmbitos selecionados (fertilidade, complicações obstétricas e complicações fetais). Assim, para cada um dos domínios, apresentou-se uma afirmação que as participantes deveriam classificar numa escala de "0" a "5" (onde "0" correspondia ao menor nível de preocupação e "5" ao maior).

Por fim, a quinta parte consiste na aplicação de várias questões de avaliação do conhecimento teórico sobre os 3 âmbitos já descritos. Para além disso, questiona-se as fontes de informação preferenciais e o seu grau de satisfação com o acompanhamento médico experienciado.

As questões de avaliação do conhecimento incluídas na segunda e quinta parte do questionário incluem afirmações que foram classificadas através de uma escala de Likert com cinco pontos: "discordo totalmente", "discordo", "nem concordo nem discordo", "concordo" e "concordo totalmente". Em termos de análise estatística, foram consideradas corretas as seguintes situações: (a) se a afirmação é verdadeira e a participante respondeu um dos 2 pontos superiores ("concordo" ou "concordo totalmente"), ou (b) se a afirmação é falsa e a participante respondeu um dos 2 pontos inferiores ("discordo totalmente" ou "discordo").

O questionário foi elaborado e distribuído através da plataforma *Google Forms.* O estudo foi de âmbito nacional, e foi divulgado em redes sociais, nomeadamente *Facebook,* em grupos dedicados a pessoas com patologia tiroideia, e *Instagram,* em páginas de profissionais de saúde, e outras contas dedicadas à saúde da mulher e fertilidade. Foi distribuído ainda em consultórios médicos, através de um *QR code*. Todos os dados recolhidos permaneceram confidenciais e foram registados de forma anónima.

Após o preenchimento do formulário, foi disponibilizado um *link* de acesso a um folheto informativo sobre a tiroidite de Hashimoto e respetivo impacto na fertilidade e gravidez (em anexo).

O protocolo deste trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética do Santo António |ICBAS, pelo Gabinete de Projetos de Investigação do CAC, pela Direção do Centro Académico Clínico

ICBAS|CHUdSA, e pelo Conselho de Administração do CHUdSA através do parecer com a referência nº 2023.250(212-DEFI/202-CE).

A análise estatística foi efetuada com recurso ao programa *IBM® SPSS® Statistics*, versão 29. Os resultados são apresentados como média (± desvio padrão) e mediana (intervalo interquartil) para variáveis quantitativas, conforme adequado. Para variáveis qualitativas, apresentou-se as frequências absolutas e relativas. No caso da idade, como variável contínua, foi testada a normalidade da sua distribuição, através do teste de Kolmogorov-Smirnov. Para a comparação de amostras, foi utilizado o teste de qui-quadrado de Pearson. Foi considerado um nível de significância estatística de $\alpha=0.05$.

RESULTADOS

Foram obtidas respostas de 686 mulheres, tendo 8 sido excluídas por apresentarem idade superior a 49 anos. Assim, foram incluídas no estudo respostas de 678 mulheres diagnosticadas com tiroidite de Hashimoto, residentes em Portugal, com idade compreendida entre 18 e 49 anos e previamente à menopausa.

Dados demográficos

A caracterização demográfica e clínica das participantes encontra-se detalhada na tabela IV.

A média de idades correspondeu a 34,2 ± 5,5 anos. A maioria das participantes habitava no Norte do país (38,6%) e Área Metropolitana de Lisboa (35%). Quanto à escolaridade, a maioria das participantes tinha licenciatura (45,3%) ou mestrado (38,3%); apenas uma minoria (14,6%) tinha o 12º ano de escolaridade ou inferior. 55,8% das participantes tiveram o diagnóstico de tiroidite de Hashimoto há mais de 5 anos e 81,1% realizavam tratamento com L-T4.

Relativamente aos antecedentes pessoais, 12,4% das participantes tinham diagnóstico de outras doenças autoimunes e 21,7% tinham história pessoal de abortamentos de repetição ou infertilidade. Quanto à história familiar 27,3% tinham história familiar de tiroidite de Hashimoto e 12,8% de abortamentos de repetição ou infertilidade.

59,9% das participantes referiram ter tido gravidezes prévias e 54,7% manifestaram o desejo de engravidar futuramente.

Conhecimento sobre a fisiopatologia da tiroidite de Hashimoto

Os resultados obtidos nestas questões encontram-se na figura 1, expressos em taxa de acerto, taxa de erro e taxa de abstenção ("não concordo / não discordo").

A análise mostrou que as participantes responderam corretamente em média a 68,6± 17,3% das questões. As restantes responderam incorretamente ou optaram por não responder.

A taxa de acerto por cada uma das afirmações variou entre os 49% e os 83,5%, sendo evidente um maior número de acertos nas afirmações relativas à definição de hipotiroidismo e mecanismo autoimune da tiroidite de Hashimoto (80,5% e 79,6%, respetivamente) quando comparadas com a relação entre a doença e o estabelecimento de hipotiroidismo (49%) ou com a ausência de necessidade de reposição hormonal em todas as doentes (50,3%). 83,5% reconheceram que o tratamento com L-T4 permite alcançar níveis estáveis de hormona tiroideia e reduzir o risco de complicações associadas ao hipotiroidismo.

Impacto no dia-a-dia

Os resultados obtidos encontram-se expressos na figura 2.

Destaca-se que 35,8% das mulheres não considerou que a doença impactasse significativamente o seu dia-a-dia, enquanto 25,1% atribuiu a classificação "bastante" ou "muito" ao impacto negativo da doença na sua qualidade de vida global. Não se observaram diferenças no impacto global comparando mulheres sob tratamento com L-T4 e as restantes.

52,9% afirmou realizar algum tipo de estratégia alternativa para o controlo da tiroidite: 43,2% suplementação vitamínica, 28,9% dieta específica (por exemplo, dieta isenta de glúten) e 27,7% modificações do estilo de vida (como ioga e meditação). Outras respostas (4,7%) incluíram acupuntura, prática de exercício físico, psicoterapia, modificação da rotina do sono, outras restrições alimentares (lacticínios e carnes vermelhas) e dança.

Verificou-se que as mulheres que afirmaram realizar algum tipo de estratégia alternativa expressaram um maior impacto negativo da doença no seu dia-a-dia (p <0,001). De salientar que o menor nível de escolaridade também se relacionou com um maior impacto negativo da doença no quotidiano das mulheres (p < 0,001).

Preocupações sobre fertilidade e gravidez

Às participantes foi pedido que avaliassem o seu grau de preocupação relativamente a possíveis complicações da tiroidite de Hashimoto e hipotiroidismo: impacto na fertilidade, complicações obstétricas e complicações fetais. Para esse efeito, classificaram cada uma das afirmações numa escala de 0 ("nunca me preocupei com esta eventualidade") a 5 ("preocupo-me muito / já me preocupei muito com esta eventualidade"). Os resultados obtidos encontram-se expressos na figura 3.

A preocupação relativa ao risco de infertilidade, complicações obstétricas e complicações fetais foi classificada, em todos os casos, com uma mediana de 4 (2-5) pontos. Em todas, a classificação mais frequentemente atribuída foi de 5 pontos (40,6%, 34,5% e 34,7%, respetivamente).

Tentaram identificar-se variáveis associadas a maiores níveis de preocupação sobre o impacto da doença na fertilidade e potenciais complicações obstétricas e fetais (tabela V).

Verificou-se que a presença de antecedentes pessoais de abortamentos de repetição e/ou infertilidade se associava a maior preocupação sobre o impacto na fertilidade e sobre o risco de complicações obstétricas (p < 0,001). Do mesmo modo, verificou-se que mulheres que planeavam engravidar futuramente demonstravam níveis superiores de preocupação nos 3 domínios (p < 0,001). Maiores níveis de preocupação também se relacionaram com o maior impacto da doença na qualidade de vida (p <0,001), bem como com maiores pontuações na escala de autoavaliação do conhecimento (p <0,001). Para a avaliação desta última, foram criadas 3 categorias consoante a classificação atribuída (grupo 1- "0" e "1", grupo 2- "2" e "3", grupo 3- "4" e "5"). Considerando a variável idade, para a análise estatística, construíram-se categorias de modo a procurar diferenças. Verificou-se que mulheres mais jovens expressaram maior preocupação relativamente ao receio de ter dificuldade em engravidar (p = 0,018), enquanto mulheres mais velhas revelaram níveis superiores de preocupação face ao risco de complicações no desenvolvimento do bebé (p = 0,003).

Não se encontraram outras variáveis com uma associação significativa a maiores níveis de preocupação, nomeadamente a presença de outras doenças autoimunes, história familiar de tiroidite de Hashimoto e história familiar de abortamentos de repetição ou infertilidade.

Conhecimento e informação

Às participantes foi pedido que autoavaliassem o conhecimento sobre a forma como a tiroidite de Hashimoto pode afetar a fertilidade e a gravidez, através de uma escala de 0 ("não tenho qualquer conhecimento sobre o tema") a 5 ("sei tudo sobre o tema") (Figura 4).

A mediana da classificação atribuída ao conhecimento da forma como a tiroidite de Hashimoto pode afetar a fertilidade e gravidez foi de 3 (2-4) pontos, sendo esta, simultaneamente, a classificação mais frequentemente atribuída (40,1%).

Em relação às fontes de informação onde obtiveram a maioria do conhecimento sobre a temática, as mais referidas foram os profissionais de saúde (67,1%), seguindo-se a *internet* (54,4%), livros e artigos médicos/ científicos (32,6%) e, por fim, amigos / familiares não médicos

(3,8%). De ressalvar que 68% das inquiridas consideraram não existir informação acessível e esclarecedora sobre esta temática.

Quando questionadas em relação à abordagem destes tópicos com um profissional de saúde, 38,5% referiram nunca ter abordado qualquer um dos temas. 44,5% das inquiridas referiram ter abordado o impacto da tiroidite de Hashimoto e/ou hipotiroidismo na fertilidade, 36,4% abordaram o impacto na gravidez e 29,2% abordam o impacto no desenvolvimento do bebé.

Às participantes que abordaram pelo menos um dos tópicos em consulta, foi solicitado que classificassem, de 0 a 5, o seu grau de satisfação. A mediana obtida correspondeu a 4 (3-4) pontos. A classificação mais atribuída foi de 4 pontos (29,9%) (Figura 5). Verificou-se um maior grau de satisfação quanto maior o número de tópicos abordados ($p < 0,01$).

Nas mulheres que não abordaram nenhum dos tópicos, 70,7% referiram que gostavam que esses tópicos tivessem sido abordados. Destas, 68,9% consideraram que isso as deixava insatisfeitas relativamente ao seu seguimento, enquanto as restantes não sentiram que isso impactasse a sua satisfação. No total das respostas, 23,5% referiram que esses tópicos não foram abordados por não existir essa necessidade ou não existir preocupação associada.

Por fim, questionaram-se os conhecimentos teóricos sobre o impacto da tiroidite de Hashimoto/ hipotiroidismo na fertilidade, gravidez e desenvolvimento fetal. Os resultados obtidos encontram-se na tabela VI, expressos em taxa de acerto, taxa de erro e taxa de abstenção.

Verificou-se que 68,3% das participantes reconheceram o impacto do hipotiroidismo na fertilidade, num espetro que inclui desde irregularidades menstruais à infertilidade.

Relativamente ao acompanhamento na pré-conceção e gravidez, 95,7% das inquiridas reconheceram a importância de uma consulta pré-concepcional, e 96,5% reconheceram a importância de avaliar periodicamente a função tiroideia durante a gravidez. 75,4% reconheceram que, perante uma gravidez, pode ser necessário aumentar a dose de L-T4. 26,4% não souberam que o tratamento com L-T4 não está contraindicado na gravidez.

Relativamente aos riscos materno-fetais, 71,4% das participantes mostraram reconhecer a associação entre o hipotiroidismo e complicações obstétricas, nomeadamente na forma de abortamento, complicações hipertensivas ou diabetes gestacional. 54,9% reconheceram o risco de prematuridade e de baixo peso ao nascimento. No que diz respeito a alterações do desenvolvimento neuropsicológico e cognitivo fetal, 42,6% das inquiridas reconheceram esse risco. Por outro lado, 71,2% souberam reconhecer que não ocorre transmissão vertical da doença. Por fim, 72% das participantes consideraram que, mantendo uma função tiroideia normal ao longo da gravidez, é possível reduzir os riscos de complicações obstétricas e fetais.

DISCUSSÃO

Este estudo procura abordar o conhecimento das mulheres portuguesas com tiroidite de Hashimoto em idade fértil sobre a doença e sobre o impacto na fertilidade e gravidez, bem como o seu grau de preocupação acerca destas mesmas implicações, sendo, do nosso conhecimento, o primeiro estudo realizado neste sentido.

Relativamente ao conhecimento sobre a fisiopatologia da tiroidite de Hashimoto, os resultados obtidos refletem uma necessidade de os clínicos aprofundarem mais o tópico da evolução natural da doença. Por outro lado, a maioria das participantes reconheceu o papel da reposição hormonal na redução do risco de complicações derivadas do hipotiroidismo, um dado importante, tendo em vista a adesão ao tratamento.

Em termos de impacto no dia-a-dia, verificamos que uma percentagem significativa das participantes atribuiu um grande impacto negativo da doença na sua qualidade de vida. Ainda mais, cerca de metade das participantes afirmou já ter realizado alguma estratégia alternativa para controlo da doença. Este é um dado bastante importante, por um lado por espelhar preocupação com a doença, mas também por nos alertar para potenciais práticas não fundamentadas cientificamente, muitas vezes fruto de fontes de informação não fidedignas, e que podem inclusive ter um impacto negativo na saúde. De facto, uma rápida pesquisa na *Internet* é suficiente para descobrir vários suplementos vitamínicos apontados como benéficos, incluindo iodo, selénio, vitamina D, vitaminas do complexo B, zinco, ferro, entre outros. Ainda, várias fontes *online* advogam a adoção de certas dietas, nomeadamente dieta isenta de glúten e/ou de lactose. Também é advogado a adoção de práticas como o ioga e a meditação. No que toca aos suplementos nutricionais, há que salientar o facto de que podem comprometer a absorção da L-T4.[30] Para além disso, a suplementação com iodo pode ser prejudicial, pois, apesar de ter um papel imprescindível na síntese das hormonas tiroideias, o seu excesso pode potenciar a disfunção glandular subjacente e agravar fenómenos de auto-imunidade, assim como alterar a função tiroideia em indivíduos com tiroidite. [30, 31] Vários estudos revelaram que o tratamento com selénio pode diminuir os níveis de AcTPO, incluindo durante a gravidez.[16] No entanto, estes resultados não foram consistentes e a suplementação excessiva associou-se a maior risco de distúrbios gastrointestinais e de Diabetes Mellitus tipo 2, portanto não existem recomendações nesse sentido.[16, 30, 31] Ainda assim, uma revisão sistemática recente concluiu que a suplementação nas doses recomendadas é segura e eficaz ao reduzir os níveis de AcTPO, o stress oxidativo e os níveis de TSH, embora esta última associação se tenha verificado apenas em pacientes com tiroidite de Hashimoto que não estejam a realizar reposição com L-T4.[32] Em relação a outros micronutrientes, como a vitamina D, vitamina B12, ferro e zinco, essa relação também não está estabelecida, pelo que, tendo em conta a evidência cientifica disponível, a sua suplementação com o objetivo exclusivo de otimizar a função tiroideia, não está recomendada.[30, 31] Assim, a suplementação nutricional deve ser sempre realizada com a supervisão de um profissional de saúde qualificado e quando existir indicação clínica.[30, 31]

No que diz respeito à adoção de dietas específicas, parece ser uma estratégia particularmente popular a opção por uma dieta isenta de glúten. De facto, sendo ambas doenças autoimunes, a tiroidite de Hashimoto e a doença celíaca podem coexistir no mesmo indivíduo. Apesar de existirem potenciais benefícios (alguns estudos mostraram diminuição da concentração de auto-anticorpos), os vários estudos são contraditórios e não foi estabelecida uma relação com a concentração de hormonas tiroideias.[33] Para além disso, sendo uma dieta restritiva, está associada a um maior risco de défices nutricionais.[33] Assim, a evidência atual não permite

classificar a dieta isenta de glúten como benéfica na tiroidite de Hashimoto, devendo ser preconizada apenas em pacientes com doença celíaca. [33]

Estes são apenas alguns exemplos, mas a verdade é que se verificou uma grande procura por estas estratégias alternativas, o que nos deve fazer refletir sobre a importância crescente das redes sociais enquanto meios de informação, e sobre a importância do acompanhamento destas pessoas por profissionais de saúde.

Os nossos resultados mostraram que as participantes atribuíram níveis elevados de preocupação relativamente ao impacto da tiroidite de Hashimoto na fertilidade e no desenvolvimento de complicações obstétricas e fetais. Alguns fatores mostraram estar associados a maiores níveis de preocupação, nomeadamente antecedentes de abortamentos de repetição ou infertilidade, desejo de engravidar futuramente e atribuição de maior impacto negativo da doença na qualidade de vida. A idade também se mostrou um fator relevante. Estes resultados devem alertar o clínico não só para a importância de endereçar estes assuntos, como também para a necessidade de o fazer de forma empática e adaptada ao contexto de cada uma, sendo claramente uma fonte de ansiedade para muitas destas mulheres.

Os resultados mostraram que as participantes sentem ter um conhecimento "intermédio" acerca do impacto da tiroidite de Hashimoto na fertilidade e gravidez. Para além disso, a maioria das inquiridas considerou não existir informação acessível e esclarecedora sobre esta temática. É importante referir que o local de onde a maioria das participantes acredita ter obtido mais informação foi através dos profissionais de saúde, colocando a *internet* imediatamente em segundo lugar, com todos os riscos que discutimos atrás. Nos casos em que os tópicos do impacto da doença na fertilidade, gravidez e desenvolvimento do bebé foram abordados em consulta, verificou-se uma satisfação crescente associada ao maior número de tópicos desenvolvidos. Já nos casos em que estes tópicos não foram discutidos, mais de metade das mulheres indicou vontade de que tivessem sido abordados, e a maioria indicou a ausência da sua discussão como um fator de insatisfação. Assim, os resultados traduzem a necessidade de discutir estes assuntos nas consultas médicas. Sendo a *Internet* cada vez mais popular, o que também se reflete na busca crescente por estratégias alternativas de tratamento, é importante promover a disponibilização de conteúdo *online* pelas sociedades científicas.

Por fim, o desempenho das participantes na escala de avaliação de conhecimento sobre o impacto da tiroidite de Hashimoto nos vários aspetos da reprodução evidenciou alguns pontos importantes. Embora as respostas espelhem um nível de informação relativamente bom, com a maioria das questões a obter mais de dois terços de respostas corretas, há ainda espaço para melhoria, alertando o clínico para a necessidade de abordar estes vários tópicos em consulta e disponibilizar informação *online*. Uma percentagem significativa das participantes (31,8%) não reconheceu o hipotiroidismo como um fator de risco de subfertilidade / infertilidade. Relativamente ao acompanhamento médico na pré-conceção e gravidez, a grande maioria das participantes reconheceu a importância de uma consulta pré-concecional, bem como a importância de avaliar a função tiroideia ao longo de uma gravidez, dados que refletem o reconhecimento da importância do planeamento e seguimento médico da gravidez. Cerca de um quarto das participantes (24,6%) não reconheceu a possibilidade de ser necessário um aumento da dose de L-T4 perante uma gravidez, e uma percentagem semelhante (26,4%) não reconheceu a segurança do seu uso na gravidez. Para além disso, 28% não reconheceram que o tratamento com L-T4 permite minimizar os riscos obstétricos e fetais associados ao hipotiroidismo. Estes são dados importantes a ter em conta, pelo risco de incumprimento terapêutico e descompensação durante a gravidez. Relativamente a complicações materno-

fetais, as participantes demonstraram um pior conhecimento relativo às complicações fetais. Um dado a salientar, pela carga que pode acometer, é que perto de um terço das participantes (28,8%) não sabiam que o facto de a mãe ter tiroidite de Hashimoto não significa necessariamente que a sua descendência também terá a doença.

O estudo está sujeito a alguns vieses que importa discutir. Relativamente ao viés de seleção, o facto de o questionário ter sido divulgado em grupos destinados a doentes com tiroidite de Hashimoto bem como em páginas sobre endocrinologia, obstetrícia, nutrição, maternidade e fertilidade, poderá ter contribuído para inflacionar a taxa de acerto nas escalas de avaliação do conhecimento e o nível de preocupação, sendo expectável que estes grupos e páginas sejam especialmente atrativos para pessoas que sentem maior ansiedade em torno da doença, bem como pessoas que procuram ativamente mais informação. Acresce que a resposta a questionários médicos pode ser mais frequente em indivíduos com maior preocupação com a saúde. Neste caso, mulheres que estejam a planear engravidar poderão estar ativamente a procurar informação, bem como poderão estar mais disponíveis para responder a inquéritos relativos ao tema. Da mesma forma, mulheres com antecedentes de infertilidade ou abortamento, poderão sentir, naturalmente, maior ansiedade em torno do tema, motivando maior frequência nos grupos e redes sociais usados para divulgação. Podemos também equacionar um possível viés de informação, visto que o preenchimento eletrónico do questionário não foi supervisionado. Assim, ambos os vieses podem ser responsáveis por um inflacionamento da taxa de acerto.

Alguns aspetos da população estudada não parecem refletir o panorama nacional. A nossa população mostrou um nível de escolaridade muito elevado, com pouca representação de pessoas com níveis académicos correspondentes ao 12º ano ou inferior. Algumas regiões geográficas foram menos abrangidas, nomeadamente a região sul do país e ilhas. O nosso estudo mostrou ainda uma elevada prevalência de mulheres com antecedentes de infertilidade ou abortamentos de repetição. Estes resultados provavelmente não refletem a prevalência na população geral com tiroidite de Hashimoto, uma vez que algumas das páginas de redes sociais em que o estudo foi divulgado podem ser mais apelativos para mulheres com esses mesmos antecedentes, nomeadamente páginas sobre fertilidade.

Ainda assim, consideramos que este estudo permitiu enriquecer o conhecimento sobre uma população que não havia sido até hoje estudada, evidenciando as suas preocupações, lacunas no conhecimento e aspetos valorizados na abordagem pelos profissionais de saúde. Isto permite-nos desenvolver estratégias para uma melhor prestação de cuidados e planeamento da maternidade. É preponderante desenvolver estratégias para combater a desinformação, discutindo estes tópicos nas consultas médicas e promovendo a divulgação de informação científica nas plataformas *online,* que são cada vez mais usadas.

CONCLUSÃO

Este é, do nosso conhecimento, o primeiro estudo que avalia o conhecimento das mulheres com tiroidite de Hashimoto sobre a sua doença e sobre o impacto da mesma na reprodução, bem como a preocupação que atribuem a este tema. Apesar das limitações do estudo, foi possível tirar algumas conclusões importantes. Estas mulheres parecem estar relativamente bem informadas sobre a sua doença e sobre os riscos na pré-conceção e gravidez, mas há ainda espaço para melhorar, visto que uma percentagem não negligenciável mostrou não reconhecer essas implicações, o que pode comprometer o seguimento e desfecho de uma gravidez. Tornou-se evidente que existem níveis elevados de preocupação em torno da fertilidade e complicações obstétricas e fetais, o que pode ser influenciado por determinados antecedentes ou pelo contexto individual de cada mulher, nomeadamente história de abortamento ou infertilidade, idade, ou desejo de engravidar futuramente – aspetos que devem ser considerados na sua abordagem pelos profissionais de saúde. Apesar de serem tópicos obviamente importantes, a maioria considerou não existir informação acessível e esclarecedora disponível, e uma percentagem significativa revelou nunca os ter abordado com um profissional de saúde – o que constituiu um motivo de insatisfação. Para além disso, uma percentagem muito significativa utiliza a *Internet* enquanto fonte alternativa de informação, o que pode resultar na divulgação de conteúdo sem fundamento científico e que pode acarretar custos e riscos. A tiroidite de Hashimoto mostrou ter um peso significativo também no quotidiano de muitas das participantes, com mais de metade das inquiridas a afirmar realizar algum tipo de estratégia alternativa de tratamento, uma prática que deve ser avaliada a título individual e discutida e supervisionada por um profissional de saúde. Por fim, uma percentagem importante não sente segurança no tratamento de reposição hormonal enquanto meio de diminuir o risco de complicações na gravidez, o que é muito importante do ponto de vista da adesão terapêutica e do correto planeamento familiar.

Assim, este estudo alerta-nos para a importância de uma abordagem centrada na pessoa com tiroidite, prestando atenção ao seu ponto de vista e indo de encontro aos seus receios e preocupações. A tiroidite de Hashimoto e hipotiroidismo surgem, por si só, associados a maior incidência de perturbações de ansiedade e depressão, para além de que a temática reprodutiva pode ser especialmente sensível, visto que ser mãe é, muitas vezes, parte fundamental do projeto de vida de uma mulher. Assim, as mulheres em idade fértil com tiroidite de Hashimoto são um grupo que merece especial atenção por parte dos clínicos, tendo em vista o correto planeamento da gravidez e a minimização da ansiedade que possam sentir neste processo.

Este é um estudo piloto nesta área, pelo que seria importante realizar outros no futuro, com amostras maiores e mais representativas da população com tiroidite e de outras regiões geográficas. Tendo este estudo fornecido uma visão do panorama geral destas mulheres, outros poderão ser realizados, com escalas de avaliação mais restritas e profundas nos vários tópicos.

APÊNDICES

Apêndice 1. Formulário e Consentimento Informado

Cara participante,

O meu nome é Leonor Pinho e sou estudante do Mestrado Integrado em Medicina, no Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto. No âmbito da minha Dissertação de Mestrado, na área de Endocrinologia, sob orientação da Dra. Susana Garrido, venho solicitar a sua colaboração no estudo que estou a desenvolver. O estudo procura averiguar qual a perceção das mulheres portuguesas com tiroidite de Hashimoto acerca do impacto da doença na fertilidade e na gravidez, bem como documentar as maiores preocupações que daí possam advir.

Podem participar todas as mulheres com tiroidite de Hashimoto, residentes em Portugal, com idade superior a 18 anos e em idade fértil (previamente à menopausa).

Para a realização deste estudo, é pedido que responda a um questionário anónimo, de perguntas simples, de escolha múltipla ou resposta curta. O tempo de preenchimento é de, aproximadamente, 6 minutos.

A sua participação no estudo é de carácter voluntário e anónimo, e todos os dados recolhidos serão confidenciais. Pode recusar-se a participar ou interromper a qualquer momento a participação no estudo, sem qualquer tipo de penalização. Os resultados serão tratados coletivamente e utilizados apenas para fins de investigação.

Muito obrigada, desde já, pela sua atenção e colaboração neste estudo.

Em caso de dúvida, sinta-se à vontade para me contactar:

E-mail: leonor.tavares.pinho10@gmail.com

Atenciosamente,

Leonor Pinho

* Indica uma pergunta obrigatória

Consentimento Informado

1. Compreendi a informação que me foi dada. Aceito participar de livre vontade no estudo e autorizo a divulgação dos resultados obtidos no meio científico, sempre garantindo o anonimato. *
   Marcar apenas uma oval.

   ◯ Sim

2. Confirmo que cumpro todos os requisitos necessários para participar neste estudo: tenho mais de 18 anos de idade, ainda não atingi a menopausa, sou residente em Portugal, e tenho um diagnóstico de tiroidite de Hashimoto (hipotiroidismo no contexto autoimune). *

   Marcar apenas uma oval.

   ◯ Sim

Dados demográficos, história pessoal e familiar

3. Idade: *

4. Escolaridade (grau académico mais elevado que concluiu): *

   Marcar apenas uma oval.
   ◯ Nenhuma
   ◯ 1º ciclo (1º, 2º, 3º e 4º anos)
   ◯ 2º ciclo (5º e 6º anos)
   ◯ 3º ciclo (7º, 8º e 9º anos)
   ◯ Ensino secundário (10º, 11º e 12º anos)
   ◯ Curso profissional
   ◯ Licenciatura
   ◯ Mestrado
   ◯ Doutoramento

5. Região de residência *

   Marcar apenas uma oval.

   ◯ Norte
   ◯ Centro
   ◯ Área metropolitana de Lisboa
   ◯ Alentejo
   ◯ Algarve
   ◯ Açores
   ◯ Madeira

6. Tempo desde o diagnóstico de tiroidite de Hashimoto *

   Marcar apenas uma oval.

   ◯ 5 anos ou menos
   ◯ Mais de 5 anos

7. Realiza terapêutica com levotiroxina (LT4)? (Eutirox®, Thyrax®, Letter ®, Levotiroxina sódica Ratiopharm®). *

   Marcar apenas uma oval.

   ◯ Sim
   ◯ Não

8. Tem outras doenças autoimunes? *

   Marcar apenas uma oval.

   ◯ Sim
   ◯ Não

9. Tem história pessoal de abortamentos de repetição (pelo menos 2) ou infertilidade? *

   Marcar apenas uma oval.

   ◯ Sim
   ◯ Não

10. Tem história familiar de tiroidite de Hashimoto? *

    Marcar apenas uma oval.

    ◯ Sim
    ◯ Não
    ◯ Não sei

11. Tem história familiar de abortamentos de repetição (pelo menos 2) ou infertilidade em familiares de 1º grau? *

    Marcar apenas uma oval.

    ◯ Sim
    ◯ Não
    ◯ Não sei

12. Planeia engravidar no futuro? *

Marcar apenas uma oval.

- ◯ Sim
- ◯ Não/ não sei
- ◯ Estou grávida neste momento

13. Já esteve grávida? *

Marcar apenas uma oval.

- ◯ Sim
- ◯ Não *Avançar para a pergunta 16*

Antecedentes obstétricos

14. Quantos filhos tem? *

---

15. A gravidez foi sempre planeada? *

Marcar apenas uma oval.

- ◯ Sim, planeei todas as gravidezes
- ◯ Não, já estive grávida sem planear

Tiroidite de Hashimoto e Hipotiroidismo

16. Relativamente ao **hipotiroidismo e tiroidite de Hashimoto**, classifique as seguintes afirmações*

Marcar apenas uma oval por linha.

	Discordo totalmente	Discordo	Nem concordo nem discordo	Concordo	Concordo totalmente
O hipotiroidismo é causado pelo défice de produção de hormonas tiroideias.	◯	◯	◯	◯	◯
A tiroidite de Hashimoto é uma doença autoimune crónica, com destruição progressiva da glândula tiroideia.	◯	◯	◯	◯	◯
A tiroidite de Hashimoto causa sempre hipotiroidismo.	◯	◯	◯	◯	◯
Todas as mulheres com tiroidite de Hashimoto necessitam de reposição hormonal.	◯	◯	◯	◯	◯
Com reposição hormonal, é possível manter níveis hormonais normais, e reduzir o risco de complicações que surgiriam no hipotiroidismo.	◯	◯	◯	◯	◯

Dia-a-dia

17. Durante as **últimas quatro semanas**, *

Esta questão incide sobre o modo como a tiroidite de Hashimoto tem **afetado a sua vida**. Responda a cada alínea assinalando a opção mais adequada, baseando as suas respostas na forma como se tem sentido nas últimas **quatro semanas**.

Marcar apenas uma oval por linha.

	Não	Um pouco	Às vezes	Bastante	Muito
Sentiu medo ou ansiedade?	◯	◯	◯	◯	◯
Sentiu tristeza ou depressão?	◯	◯	◯	◯	◯
Teve alterações de humor?	◯	◯	◯	◯	◯
Sentiu que a doença teve um impacto negativo na sua qualidade de vida?	◯	◯	◯	◯	◯

18. Alguma vez realizou estratégias alternativas, com o intuito de tratar a tiroidite de Hashimoto? *
Marcar tudo o que for aplicável.

- ◯ Não
- ◯ Suplementação vitamínica (por exemplo, zinco, selénio, vitamina D ou curcuma)
- ◯ Dieta específica (por exemplo, dieta isenta de glúten)
- ◯ Modificações do estilo de vida (por exemplo, ioga ou meditação)
- ◯ Outra: _____

Preocupações sobre a fertilidade e gravidez

19. Considerando o momento a partir do qual foi diagnosticada com tiroidite de Hashimoto, assinale, de 0 a 5, o grau de preocupação que atribui, ou atribuiu previamente a engravidar, aos seguintes aspetos: *
0: Nunca me preocupei com esta eventualidade
5: Preocupo-me muito / já me preocupei muito com esta eventualidade
Marcar apenas uma oval por linha.

	0	1	2	3	4	5	Tive o diagnóstico após a(s) minha(s) gravidez(es)
Receio de não conseguir engravidar ou de ter dificuldade a engravidar.	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
Receio que eu desenvolva complicações na gravidez.	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
Receio que o bebé desenvolva complicações.	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯

Conhecimento sobre a fertilidade e gravidez

20. Como classifica o seu conhecimento sobre a forma como a tiroidite de Hashimoto pode afetar a fertilidade e gravidez? *
Marcar apenas uma oval.

Não tenho qualquer conhecimento sobre o tema.

- ◯ 0
- ◯ 1
- ◯ 2
- ◯ 3
- ◯ 4
- ◯ 5

Sei tudo sobre o tema.

21. Onde obteve a **maioria** do seu conhecimento acerca desta temática? *
Marcar tudo o que for aplicável.

- ◯ Com um profissional de saúde.
- ◯ Na internet
- ◯ Com um amigo / familiar não médico
- ◯ Livros e artigos médicos/científicos
- ◯ Outra: _____

22. Considera existir informação acessível e esclarecedora sobre esta temática? *

Marcar apenas uma oval.

- ◯ Sim
- ◯ Não

23. Alguma vez algum profissional de saúde (por exemplo, médico de família, endocrinologista, ginecologista/ obstetra, ou nutricionista) abordou consigo os seguintes tópicos? *
Marcar tudo o que for aplicável.

- ◯ Sim - impacto da tiroidite de Hashimoto e/ou hipotiroidismo na fertilidade
- ◯ Sim - impacto da tiroidite de Hashimoto e/ou hipotiroidismo na gravidez
- ◯ Sim – impacto da tiroidite de Hashimoto e/ou hipotiroidismo no desenvolvimento do bebé
- ◯ Nenhum dos tópicos

24. **Se respondeu afirmativamente** à última questão, como classifica a sua satisfação global com o seguimento médico que recebeu visando a tiroidite de Hashimoto e respetivo impacto na fertilidade e gravidez? *
Marcar apenas uma oval.

Nada satisfeita

- ◯ 0
- ◯ 1
- ◯ 2
- ◯ 3
- ◯ 4
- ◯ 5

Totalmente satisfeita

25. **No caso de nenhum dos tópicos mencionados ter sido abordado**, pode escolher a opção que mais se adequa a si?
Marcar apenas uma oval.

- ◯ Esses tópicos não foram abordados porque não existiu essa necessidade (por exemplo, tentativa de engravidar ou gravidez) ou não existiu preocupação da minha parte
- ◯ Gostava que esses tópicos tivessem sido abordados e isso deixou-me insatisfeita relativamente ao meu seguimento
- ◯ Gostava que esses tópicos tivessem sido abordados, mas isso não teve impacto na minha satisfação relativamente ao meu seguimento
- ◯ Não tenho uma opinião sobre o assunto

26. Relativamente à fertilidade, gravidez, parto e possíveis complicações, classifique as seguintes afirmações *
Marcar apenas uma oval.

	Discordo totalmente	Discordo	Nem concordo nem discordo	Concordo	Concordo totalmente
O hipotiroidismo relaciona-se com um risco aumentado de um espetro que vai desde irregularidades menstruais até à infertilidade.	◯	◯	◯	◯	◯
Acho importante realizar uma consulta pré-concepcional e avaliar a função tiroideia antes de uma gravidez.	◯	◯	◯	◯	◯
É importante avaliar periodicamente a função tiroideia durante a gravidez.	◯	◯	◯	◯	◯
Mulheres com diagnóstico prévio de hipotiroidismo, podem ter necessidade de aumentar a dose de levotiroxina (Eutirox®, Thyrax®, Letter ®, Levotiroxina sódica Ratiopharm ®) durante a pré-conceção ou gravidez.	◯	◯	◯	◯	◯
A levotiroxina (Eutirox®, Thyrax®, Letter ®, Levotiroxina sódica Ratiopharm ®) está contraindicada durante a gravidez.	◯	◯	◯	◯	◯
Grávidas com hipotiroidismo não corrigido estão em maior risco de desenvolver eventos adversos como aborto, complicações hipertensivas, ou diabetes gestacional.	◯	◯	◯	◯	◯
Grávidas com hipotiroidismo não corrigido estão em maior risco de ter bebés de baixo peso ao nascimento ou prematuros.	◯	◯	◯	◯	◯

Filhos de mães com hipotiroidismo não corrigido durante a gravidez têm maior risco de desenvolver complicações neuropsicológicas e cognitivas (por exemplo, redução do coeficiente de inteligência, QI).	⬭	⬭	⬭	⬭	⬭
Filhos de mães com tiroidite de Hashimoto terão necessariamente a doença.	⬭	⬭	⬭	⬭	⬭
Mantendo uma função tiroideia normal ao longo da gravidez, o risco de desenvolver complicações, quer para a mãe quer para o bebé, aproxima-se do risco de uma mulher sem patologia tiroideia.	⬭	⬭	⬭	⬭	⬭

Muito obrigada pela sua participação!

Caso tenha interesse em saber mais sobre esta temática, poderá consultar este documento informativo:

https://drive.google.com/file/d/1aNwuTwER9naJfp-Mxy2zyvBZcAZ3ey46/view?usp=sharing

Apêndice 2. Folheto informativo

TIROIDITE DE HASHIMOTO: FERTILIDADE E GRAVIDEZ

O que é a tiroide?

É uma glândula situada na base do pescoço, constituída por dois lobos unidos por um istmo.
A sua função é produzir e libertar para a circulação sanguínea duas **hormonas**, a triiodotironina (T3) e a tiroxina (T4), essenciais para o normal funcionamento do organismo, por controlarem o metabolismo energético.
A produção de hormonas tiroideias é regulada por outras glândulas, localizadas no cérebro:

- hipotálamo: produz a hormona libertadora de tireotrofina (TRH)
- hipófise: produz tireotrofina ou hormona estimulante da tiroide (TSH)

A **disfunção tiroideia**, com aumento ou diminuição da secreção hormonal (hipertiroidismo e hipotiroidismo, respetivamente) pode provocar alterações em todos os órgãos ou sistemas, dada a importância das hormonas no normal metabolismo do organismo.

O que é o hipotiroidismo?

⚠ O hipotiroidismo é a síndrome clínica causada pelo **défice de secreção de hormonas tiroideias**: a tiroide não produz hormonas em quantidade suficiente, comprometendo o normal funcionamento do organismo.

SINTOMAS: cansaço, intolerância ao frio, aumento de peso, diminuição do apetite, obstipação intestinal, irregularidades menstruais, dificuldade de concentração, pele seca, entre outros.

Nos países desenvolvidos, a **tiroidite de Hashimoto** é a causa mais comum.

Uma doença **autoimune**, na qual o sistema imunitário "ataca" as células do próprio organismo, com destruição progressiva da glândula tiroideia, que pode resultar em hipotiroidismo.
Na avaliação laboratorial, surgem anticorpos anti-tiroideus com títulos elevados (anti-peroxidase e antitiroglobulina).

O hipotiroidismo tem indicação para tratamento de reposição hormonal com levotiroxina (Eutirox®, Thyrax®, Letter ®, Levotiroxina sódica Ratiopharm ®).

A tiroidite de Hashimoto pode afetar a fertilidade e gravidez?

Como já vimos, a tiroidite de Hashimoto pode condicionar **hipotiroidismo,** que, por sua vez, pode estar associado a possíveis complicações.

FERTILIDADE:
Pode causar ciclos anovulatórios, alterações na fase lútea do ciclo menstrual, aumento dos níveis de prolactina ou desequilíbrios a nível das hormonas sexuais.
Espetro que vai desde infertilidade até distúrbios menstruais, que podem ser: amenorreia (ausência de menstruação), oligomenorreia (menstruação menos frequente), metrorragias (sangramento uterino fora do período menstrual) ou menorragias (sangramento uterino mais intenso, durante o período menstrual).

COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS:
Aborto
Hipertensão gestacional
Pré-eclâmpsia
Diabetes gestacional
Restrição do crescimento fetal
Morte fetal in útero
Descolamento prematuro de placenta normalmente inserida
Rotura prematura de membranas
Anemia
Hemorragia pós parto
Necessidade de parto por cesariana

COMPLICAÇÕES FETAIS:
Morbimortalidade neonatal:
Prematuridade
Baixo peso ao nascimento
Sépsis neonatal
Síndrome de dificuldade respiratória do recém nascido
Malformações congénitas

Complicações tardias:
Alterações neuropsicológicas e cognitivas

Apesar do hipotiroidismo se poder associar a complicações...

- Com tratamento médico, é possível **manter os níveis hormonais normais**, e diminuir o risco dessas mesmas complicações!
- O **rastreio e o tratamento precoce** na mulher em idade fértil, para além de permitirem uma melhoria nos cuidados peri-natais e na monitorização fetal, têm melhorado significativamente o prognóstico da doença!
- É muito importante o controlo da função tiroideia, para assegurar a **preservação/ melhoria da fertilidade**, bem como uma **gravidez segura**, reduzindo o risco de complicações quer para a mãe, quer para o bebé!

Como devemos proceder numa gravidez?

O controlo dos níveis hormonais durante a pré-conceção e gravidez é muito importante!

- O tratamento recomendado para o hipotiroidismo clínico é a administração oral, em jejum, de levotiroxina sintética (L-T4) – que é segura na gravidez.
- Durante a gravidez, a maioria das mulheres com diagnóstico prévio de hipotiroidismo necessita de aumentar a dose de L-T4. Assim, sugere-se que esta seja aumentada em 25-30% logo no início da gestação.
- A função tiroideia deve ser monitorizada de forma regular durante a gravidez, de forma a manter a TSH dentro de limites específicos para cada trimestre.
- Após o parto, a dose de L-T4 deve ser reduzida para a dose da pré-conceção e a função tiroideia deve ser posteriormente reavaliada.

Mensagens finais

✓ Apesar de a Tiroidite de Hashimoto poder surgir associada a alterações na fertilidade ou complicações obstétricas e/ou fetais, este risco pode ser diminuído através do controlo da função tiroideia, com recurso a reposição hormonal sempre que necessário.

✓ A consulta pré-concecional, com a avaliação da função tiroideia, é muito importante para garantir um controlo adequado da doença, antes de engravidar.

✓ A grávida com Tiroidite de Hashimoto deve ser acompanhada durante toda gestação e após o parto, sendo muitas vezes necessário um ajuste da terapêutica, dadas as maiores exigências metabólicas durante a gravidez.

✓ Pode existir alguma ansiedade associada à doença, no entanto, é importante lembrar que controlando o hipotiroidismo, prevenimos os riscos que dela pudessem advir.

Muito obrigada, novamente, pela sua colaboração!

Apêndice 3. Tabelas

Tabela I. Manifestações clínicas do hipotiroidismo. [1-4]

Órgão/ Sistema	Manifestações
Constitucional	Fadiga Ganho ponderal Intolerância ao frio
Gastrointestinal	Obstipação Hipotonia da vesícula biliar
Tegumentar	Pele seca e espessa Queda de cabelo Unhas quebradiças
Cardiovascular	Bradicardia Diminuição da contratilidade ventricular Diminuição do débito cardíaco Hipertensão diastólica
Musculoesquelético	Mialgias Artralgias Fraqueza muscular
Respiratório	Bradipneia Hipercapnia
Hematopoiético	Anemia hipoproliferativa (habitualmente normocítica normocrómica, por redução da síntese de eritropoietina)
Urinário	Diminuição da taxa de filtração glomerular Redução da excreção de água livre
Neuropsiquiátrico	Dificuldade de concentração Alterações de memória Ansiedade Depressão
Reprodutivo	Irregularidades menstruais (oligomenorreia, amenorreia, menometrorragia) Infertilidade / subfertilidade Morbimortalidade obstétrica e fetal

Tabela II. Recomendações da *American Thyroid Association* e *American Association of Clinical Endocrinologists*, sobre o tratamento do hipotiroidismo subclínico.[8]

TSH > 10 mUI/L	Considerar tratar
TSH < 10 mUI/L	Considerar tratar se: • Sintomas de hipotiroidismo • AcTPO positivos • Doença aterosclerótica • Insuficiência cardíaca • Risco cardiovascular elevado

Tabela III. Recomendações do Grupo de Estudos de Endocrinologia e Gravidez da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, sobre o tratamento com L-T4 durante a gravidez. [19]

Tratar com L-T4	TSH superior a 10 mUI/L, independentemente do doseamento de anticorpos
	TSH superior a 4 mUI/L, com AcTPO positivos
Considerar tratar com L-T4	TSH entre 2.5-4.0 mUI/L, com AcTPO positivos
	TSH entre 4.0-10 mUI/L, mesmo que os anticorpos sejam negativos
	TSH inferior a 2,5 mUI/L com AcTPO positivos e história de abortamentos de repetição ou infertilidade sem outra causa identificada

Tabela IV. Características demográficas e clínicas da amostra.

Caracterização geral	**Número de participantes (n)**	**678**
	Idade [média (desvio padrão)]	34,2 (5,5)
	Escolaridade [n (%)]	
	3º Ciclo	7 (1)
	Curso Profissional	31 (4,6)
	Ensino Secundário	61 (9)
	Licenciatura	307 (45,3)
	Mestrado	260 (38,3)
	Doutoramento	12 (1,8)
	Região de residência [n (%)]	
	Norte	262 (38,6)
	Área metropolitana de Lisboa	237 (35)
	Centro	122 (18)
	Alentejo	28 (4,1)
	Algarve	19 (2,8)
	Açores	7 (1)
	Madeira	3 (0,4)
Caracterização da tiroidite de Hashimoto	**Anos desde o diagnóstico** [n (%)]	
	5 anos ou menos	300 (44,2)
	Mais de 5 anos	378 (55,8)
	Tratamento com L-T4 [n (%)]	
	Sim	550 (81,1)
	Não	128 (18,9)
Antecedentes Pessoais e Familiares	**Outras doenças autoimunes** [n (%)]	
	Sim	84 (12,4)
	Não	494 (72,9)
	Não sei	100 (14,7)
	História pessoal de abortamentos de repetição ou infertilidade [n (%)]	
	Sim	147 (21,7)
	Não	531 (78,3)
	História familiar de tiroidite de Hashimoto [n (%)]	
	Sim	185 (27,3)
	Não	339 (50)
	Não sei	154 (22,7)
	História familiar de abortamentos de repetição ou infertilidade [n (%)]	
	Sim	87 (12,8)
	Não	514 (75,8)
	Não sei	77 (11,4)
Planeamento Familiar	**Gravidez prévia** [n (%)]	
	Sim	406 (59,9)
	Não	272 (40,1)
	Planeamento de gravidez prévia [n (%)]	
	Todas as gravidezes planeadas	
	Pelo menos uma gravidez não planeada	320 (78,8)
		86 (21,2)
	Número de filhos [n (%)]	
	0	66 (16,3)
	1	225 (55,4

2	95 (23,4)
3	18 (4,4)
4	2 (0,5)
Plano para gravidez futura [n (%)]	
Planeia engravidar	371 (54,7)
Não planeia engravidar	221 (32,6)
Grávida	86 (12,7)

Tabela V. Variáveis associadas à classificação de preocupação sobre o impacto da tiroidite de Hashimoto na fertilidade e gravidez.

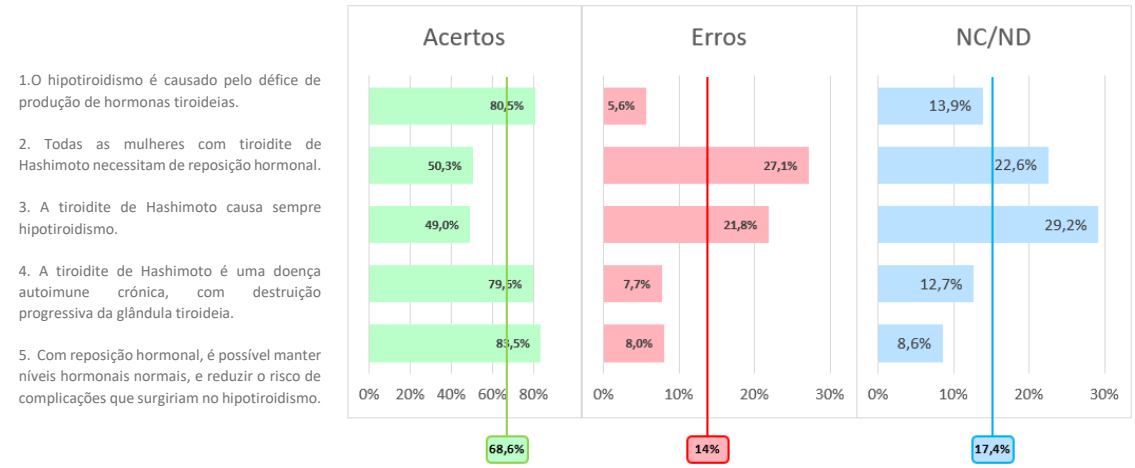
	Fertilidade: *"Receio de não conseguir engravidar ou de ter dificuldade a engravidar"*	**Riscos obstétricos:** *"Receio que eu desenvolva complicações na gravidez"*	**Riscos fetais:** *"Receio que o bebé desenvolva complicações"*
Presença de outras doenças autoimunes	0,846	0,428	0,914
História pessoal de abortamentos de repetição ou infertilidade	**<0,001**	**<0,001**	0,094
História familiar de tiroidite de Hashimoto	0,693	0,778	0,817
História familiar de abortamentos de repetição ou infertilidade em familiares de 1º grau	0,673	0,440	0,261
Planeamento de gravidez futura	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**
Impacto negativo da doença na qualidade de vida	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**
Idade	**0,018**	0,132	**0,003**
Autoavaliação do conhecimento sobre o impacto da tiroidite de Hashimoto na fertilidade e gravidez	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**

Tabela VI. Avaliação de conhecimentos sobre o impacto da tiroidite de Hashimoto na fertilidade e riscos obstétricos e fetais.

Tópico	**Afirmação** (resposta correta: CT/C, DT/D)	**Classificação respostas** N = 678 (%)		
		Acertos	**Erros**	**NC/ND**
Impacto na fertilidade	O hipotiroidismo relaciona-se com um risco aumentado de um espetro que vai desde irregularidades menstruais até à infertilidade. [CT/C]	68,3	2,4	29,4
Abordagem da tiroidite de Hashimoto na pré-concepção e gravidez	Acho importante realizar uma consulta pré-concepcional e avaliar a função tiroideia antes de uma gravidez. [CT/C]	95,7	1,6	2,7
	É importante avaliar periodicamente a função tiroideia durante a gravidez. [CT/C]	96,5	1	2,5
	Mulheres com diagnóstico prévio de hipotiroidismo, podem ter necessidade de aumentar a dose de levotiroxina durante a pré-concepção ou gravidez. [CT/C]	75,4	1,9	22,7
	A levotiroxina está contraindicada durante a gravidez. [DT/D]	73,6	2,9	23,5
Complicações obstétricas e fetais	Grávidas com hipotiroidismo não corrigido estão em maior risco de desenvolver eventos adversos como aborto, complicações hipertensivas, ou diabetes gestacional. [CT/C]	71,4	3,2	25,4
	Grávidas com hipotiroidismo não corrigido estão em maior risco de ter bebés de baixo peso ao nascimento e de ter um parto pré-termo. [CT/C]	54,9	4,1	41
	Filhos de mães com hipotiroidismo não corrigido durante a gravidez têm maior risco de desenvolver complicações neuropsicológicas e cognitivas (por exemplo, redução do coeficiente de inteligência, QI). [CT/C]	42,6	9,6	47,8
	Filhos de mães com tiroidite de Hashimoto terão necessariamente a doença. [DT/D]	71,2	3,5	25,2
	Mantendo uma função tiroideia normal ao longo da gravidez, o risco de desenvolver complicações, quer para a mãe quer para o bebé, aproxima-se do risco de uma mulher sem patologia tiroideia. [CT/C]	72	6,5	21,5

CT/C: concordo totalmente/concordo; DT/D: discordo totalmente/discordo; NC/ND: não concordo/não discordo.

Apêndice 4. Figuras



NC/ND: não concordo/não discordo

Figura 1. Avaliação do conhecimento sobre a fisiopatologia da tiroidite de Hashimoto.

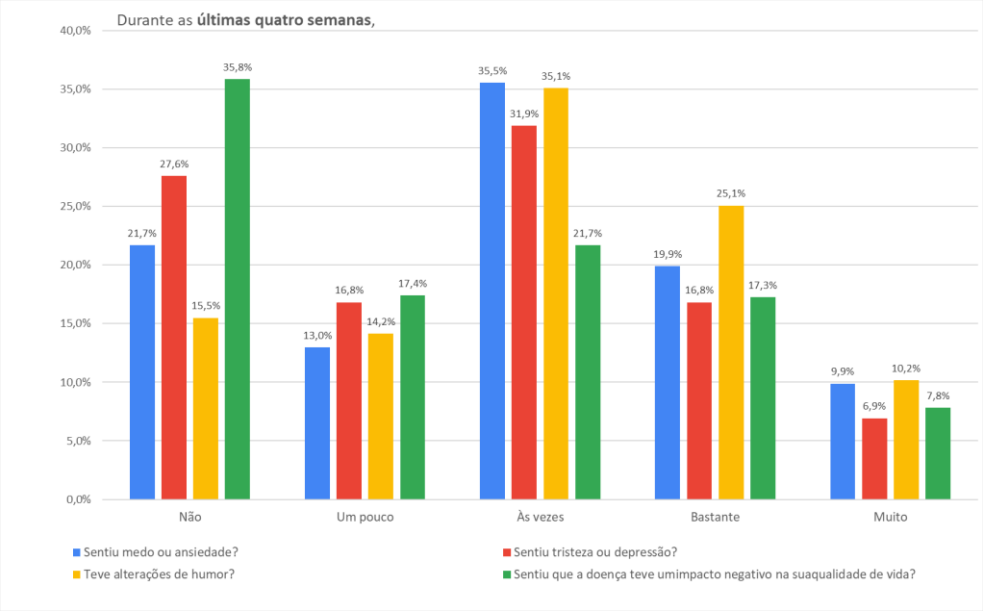
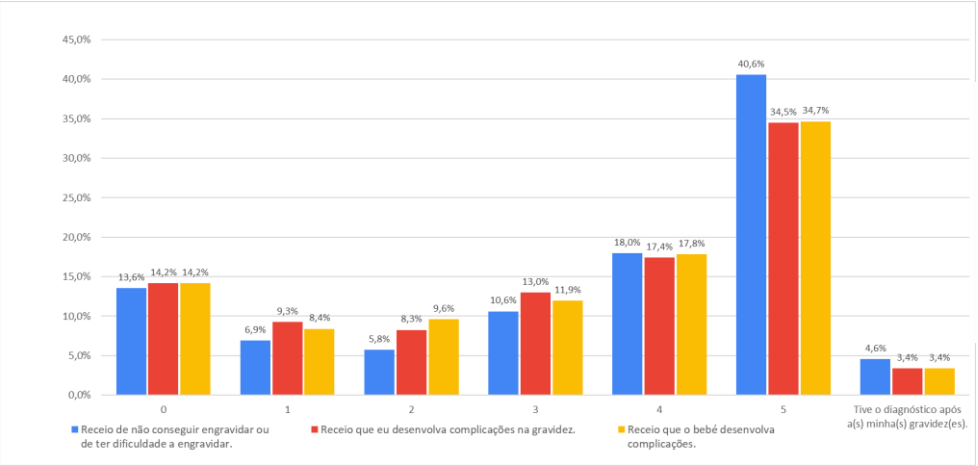


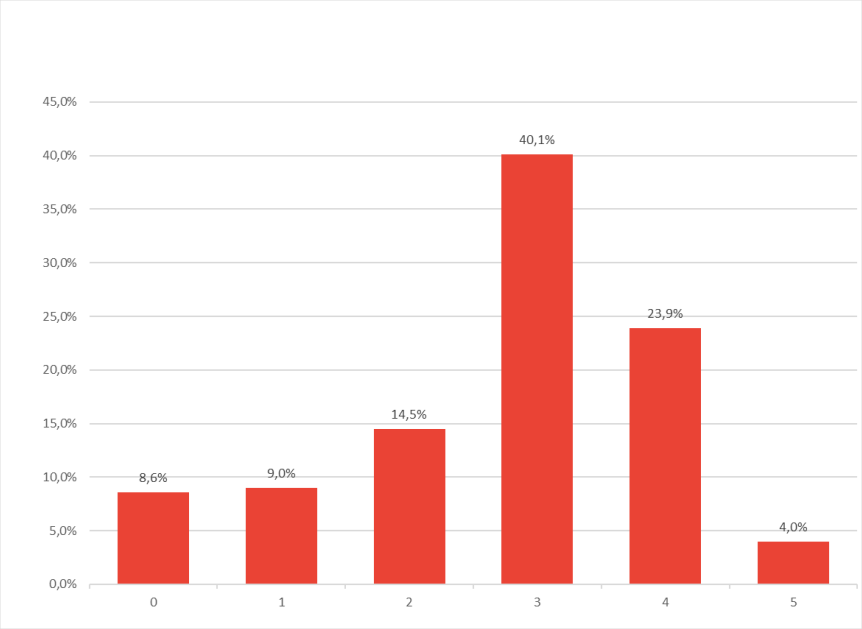
Figura 2. Impacto da tiroidite de Hashimoto no dia-a-dia das participantes - baseado no questionário ThyPRO.



0: “Nunca me preocupei com esta eventualidade.”

5: “Preocupo-me muito / já me preocupei muito com esta eventualidade.”

Figura 3. Preocupação causada pelo potencial impacto da tiroidite de Hashimoto na redução da fertilidade, complicações obstétricas e complicações fetais.



0: “Não tenho qualquer conhecimento sobre o tema.”

5:"Sei tudo sobre o tema."

Figura 4. Autoavaliação do conhecimento sobre o impacto da tiroidite de Hashimoto na fertilidade e gravidez.

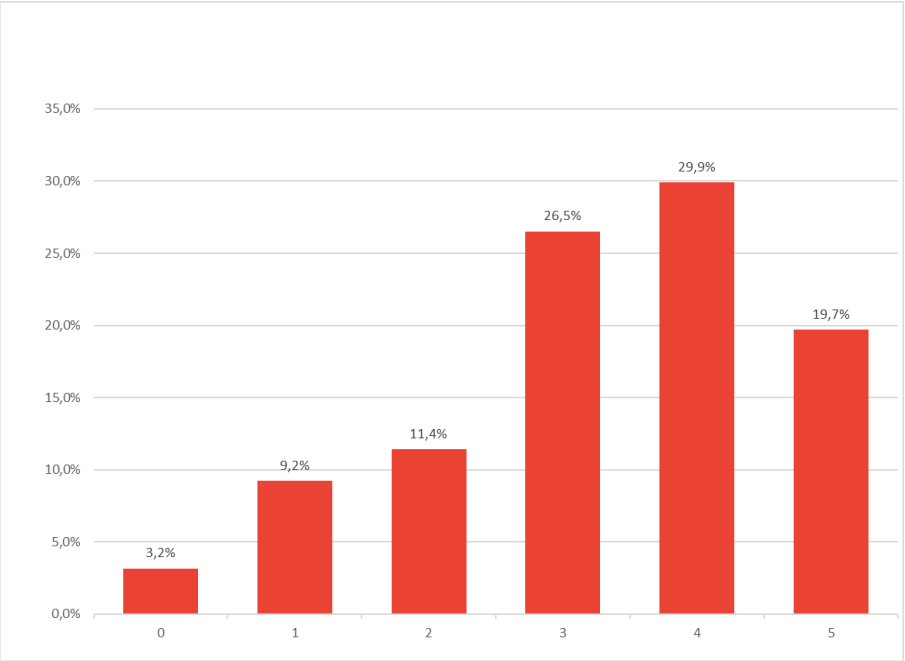


Figura 5. Satisfação relativa ao seguimento médico nas participantes que abordaram com profissionais de saúde o impacto da tiroidite de Hashimoto na fertilidade e gravidez.

BIBLIOGRAFIA

1. Mincer DL, Jialal I. Hashimoto Thyroiditis. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
2. Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. Autoimmun Rev. 2014;13(4-5):391-7.
3. Ragusa F, Fallahi P, Elia G, et al. Hashimotos' thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2019;33(6):101367.
4. Klubo-Gwiezdzinska J, Wartofsky L. Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide: etiology, diagnosis and treatment. Polish Archives of Internal Medicine. 2022.
5. Wiersinga WM. Adult Hypothyroidism. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., editors. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Copyright © 2000-2023, MDText.com, Inc.; 2000.
6. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. Lancet. 2017;390(10101):1550-62.
7. Freitas C, Rodrigues F, Rocha G, Simões H, Melo M, Azevedo T. Documento de Consenso da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (SPEDM) e do Grupo de Estudos da Tiroide (GET) sobre Diagnóstico, Tratamento e Seguimento do Hipotiroidismo Primário no Adulto. Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. 2019:167-79.
8. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. Endocr Pract. 2012;18(6):988-1028.
9. Hu X, Chen Y, Shen Y, Tian R, Sheng Y, Que H. Global prevalence and epidemiological trends of Hashimoto's thyroiditis in adults: A systematic review and meta-analysis. Front Public Health. 2022;10:1020709.
10. Salazar-Viedma M, Vergaño-Salazar JG, Pastenes L, D'Afonseca V. Simulation Model for Hashimoto Autoimmune Thyroiditis Disease. Endocrinology. 2021;162(12).
11. Sarantaki A, Tsiorou K, Gourounti K. The impact of Hashimoto's disease on female fertility: a systematic review. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology. 2022;11(2):583.
12. Unuane D, Velkeniers B. Impact of thyroid disease on fertility and assisted conception. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2020;34(4):101378.
13. Ferreira JL, Gomes M, Príncipe RM. Controversial Screening for Thyroid Dysfunction in Preconception and Pregnancy: An Evidence-Based Review. J Family Reprod Health. 2020;14(4):209-20.
14. Poppe K, Velkeniers B, Glinoer D. Thyroid disease and female reproduction. Clin Endocrinol (Oxf). 2007;66(3):309-21.
15. Budenhofer BK, Ditsch N, Jeschke U, Gärtner R, Toth B. Thyroid (dys-)function in normal and disturbed pregnancy. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2013;287(1):1-7.
16. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, 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.
17. Moog NK, Entringer S, Heim C, Wadhwa PD, Kathmann N, Buss C. Influence of maternal thyroid hormones during gestation on fetal brain development. Neuroscience. 2017;342:68-100.
18. Centeno M, Carvalho M, Monteiro M, et al. Normas de orientação clínica - Doença tiroideia na gravidez. Sociedade Portuguesa de Obstetrícia e Medicina Materno-Fetal. 2022.
19. Garrão A, Matos A, Menezes J, et al. Livro de Endocrinologia e Gravidez Hipotiroidismo: Grupo de Estudos de Endocrinologia e Gravidez.; Janeiro, 2018. p. 36-41.
20. Karakosta P, Alegakis D, Georgiou V, et al. Thyroid dysfunction and autoantibodies in early pregnancy are associated with increased risk of gestational diabetes and adverse birth outcomes. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(12):4464-72.
21. Kashi Z, Bahar A, Akha O, Hassanzade S, Esmaeilisaraji L, Hamzehgardeshi Z. Levothyroxine Dosage Requirement During Pregnancy in Well-Controlled Hypothyroid Women: A Longitudinal Study. Glob J Health Sci. 2015;8(4):227-33.
22. Vila L, Velasco I, González S, et al. Controversies in endocrinology: On the need for universal thyroid screening in pregnant women. Eur J Endocrinol. 2014;170(1):R17-30.
23. Hizkiyahu R, Badeghiesh A, Baghlaf H, Dahan MH. Associations between hypothyroidism and adverse obstetric and neonatal outcomes: a study of a population database including over 184,000 women with hypothyroidism. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2023;36(2).

24. Tańska K, Gietka-Czernel M, Glinicki P, Kozakowski J. Thyroid autoimmunity and its negative impact on female fertility and maternal pregnancy outcomes. Frontiers in Endocrinology. 2023;13.
25. Xie J, Jiang L, Sadhukhan A, et al. Effect of antithyroid antibodies on women with recurrent miscarriage: A meta-analysis. American Journal of Reproductive Immunology. 2020;83(6):e13238.
26. Tan TO, Cheng YW, Caughey AB. Are women who are treated for hypothyroidism at risk for pregnancy complications? Am J Obstet Gynecol. 2006;194(5):e1-3.
27. Kalra S, Agarwal N, Aggarwal R, et al. Patient-centered Management of Hypothyroidism. Indian J Endocrinol Metab. 2017;21(3):475-7.
28. Khare J, Kalra S, Jindal S. Sociocrinology: Impact of Social Media on Endocrine Health - A Review. Indian J Endocrinol Metab. 2023;27(6):480-5.
29. Larsen D, Singh S, Brito M. Thyroid, Diet, and Alternative Approaches. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2022;107(11):2973-81.
30. Dahiya V, Vasudeva N, Sharma S, Kumar A. Role of Dietary Supplements in Thyroid Diseases. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2022;22(10):985-96.
31. Bashar MA, Begam N. Role of dietary factors in thyroid disorders: Current evidences and way forwards. Thyroid Research and Practice. 2020;17(3):104-9.
32. Huwiler VV, Maissen-Abgottspon S, Stanga Z, et al. Selenium Supplementation in Patients with Hashimoto Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Thyroid. 2024;34(3):295-313.
33. Szczuko M, Syrenicz A, Szymkowiak K, et al. Doubtful Justification of the Gluten-Free Diet in the Course of Hashimoto's Disease. Nutrients. 2022;14(9).

INSTITUTO DE **CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR**