Videoaula

# SÉRIE: ACONSELHAMENTO REPRODUTIVO

## CAPÍTULO: PRÉ CONCEPÇÃO

## WEBAULA (8):
## AVALIAÇÃO TIREOIDIANA
## O que valorizar

**Karina Adami**
Ginecologista e Obstetra
Especialista em Reprodução Humana
Mestre em Medicina e Saúde Humana
Doutoranda em Medicina e Saúde
Membro consultivo do Núcleo de Telessaúde SESAB

TelessaúdeBA
SUS
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE
DIRETORIA DE ATENÇÃO BÁSICA

**PRÉ CONCEPÇÃO** (Estratégias de Concepção Seguras e Acessíveis):

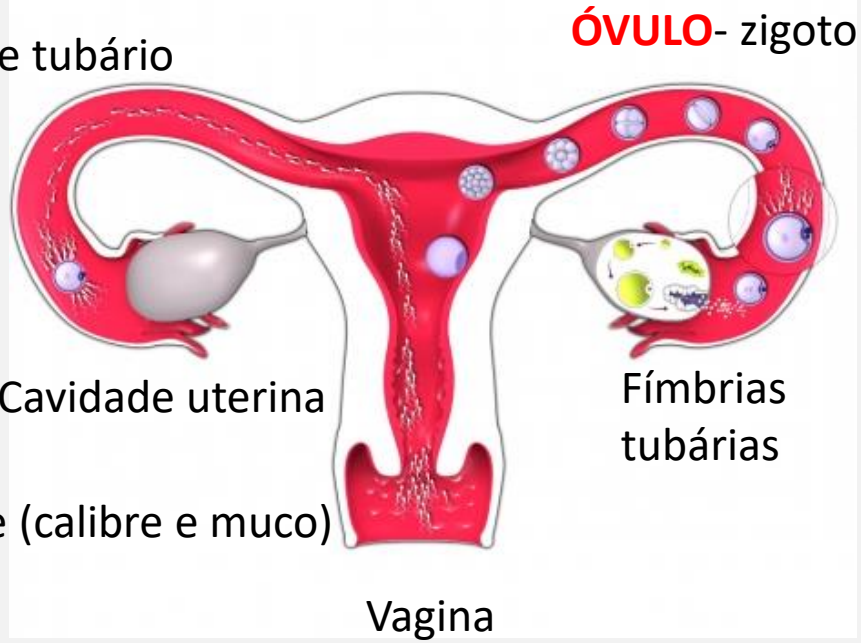
- **IRREGULARIDADES DO CICLO MENSTRUAL**
- **SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS**
- **ALTERAÇÕES DA TIREÓIDE**
- Obesidade
- Isoimunização RH
- Doenças infecciosas (ex: HIV, Hepatites, Sífilis, ZIKAV e outras arboviroses, SARSCOV-2)
- Doenças Inflamatórias Pélvicas (DIPs)
- Idade feminina avançada (acima de 40 anos)
- **ENDOMETRIOSE**
- Miomas Uterinos
- Pólipos Uterinos

# MECANISMO ANATÔMICO E FUNCIONAL DA REPRODUÇÃO HUMANA

Transporte ciliar

**ÓVULO**- zigoto

Trajeto e calibre tubário

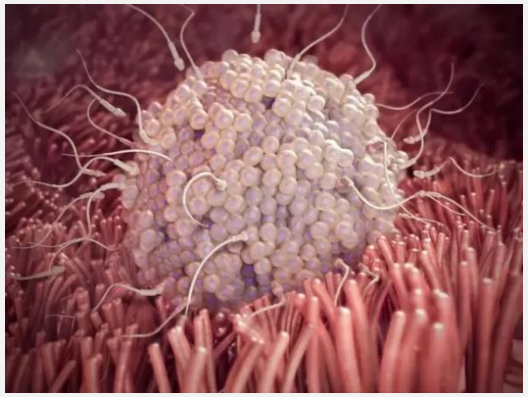


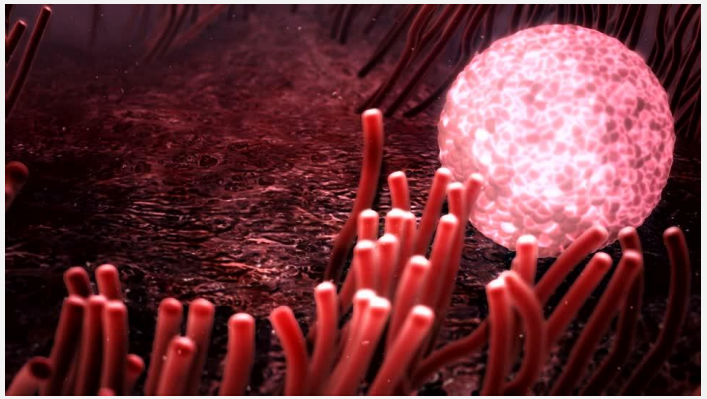
Cavidade uterina

Fímbrias tubárias

Cérvice (calibre e muco)

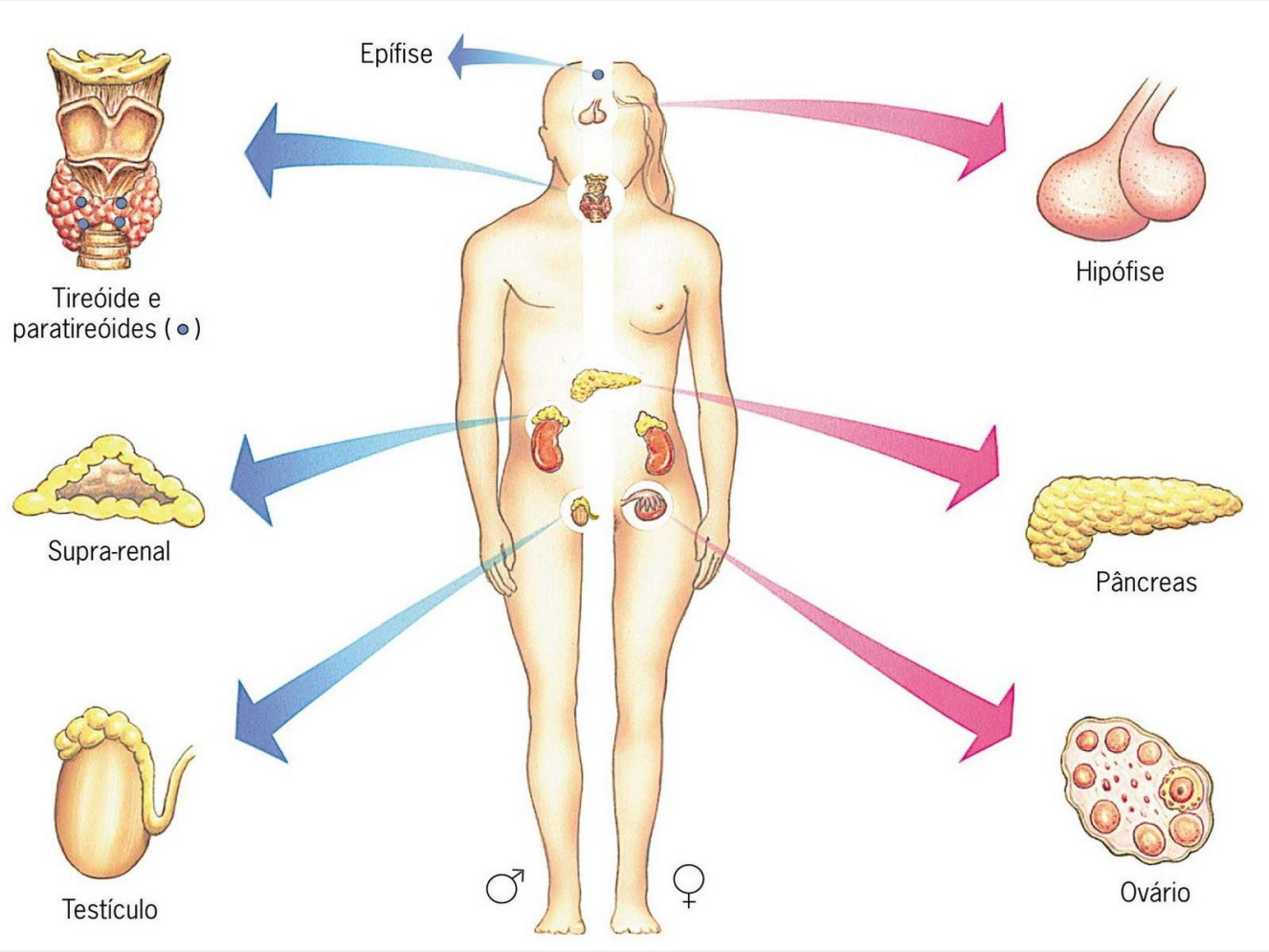
Vagina





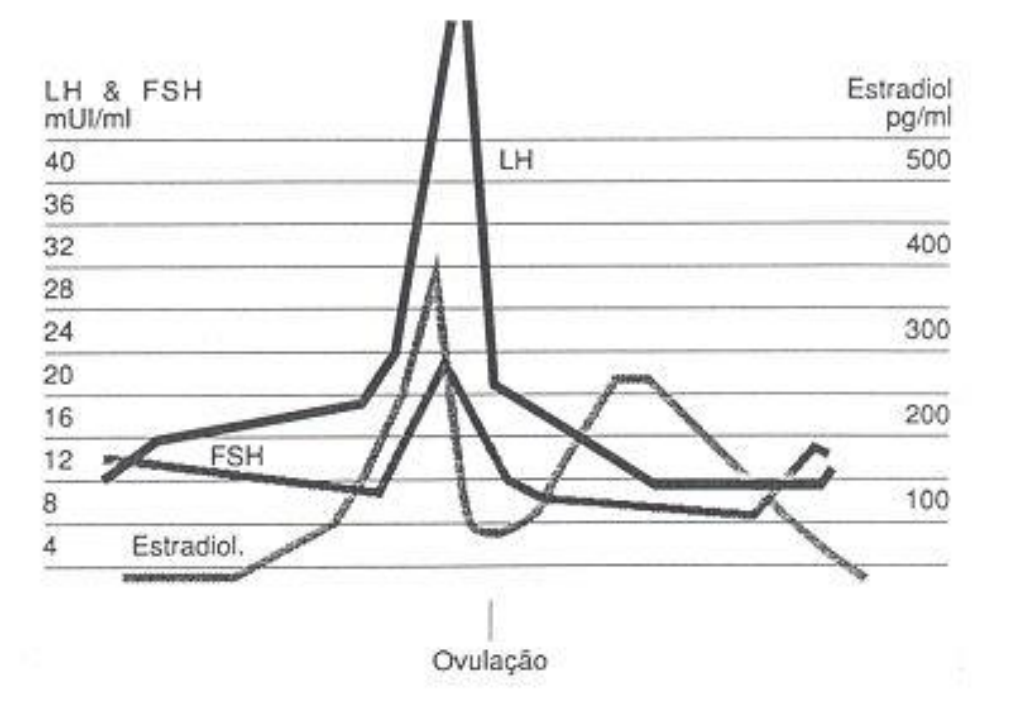
www.google.com.br

# Avaliação Tireoidiana: o que valorizar?

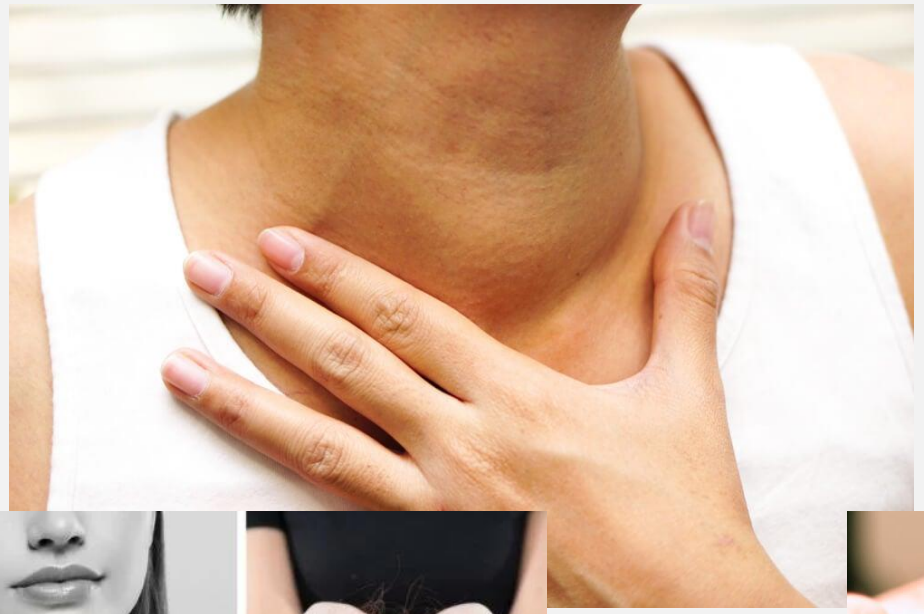


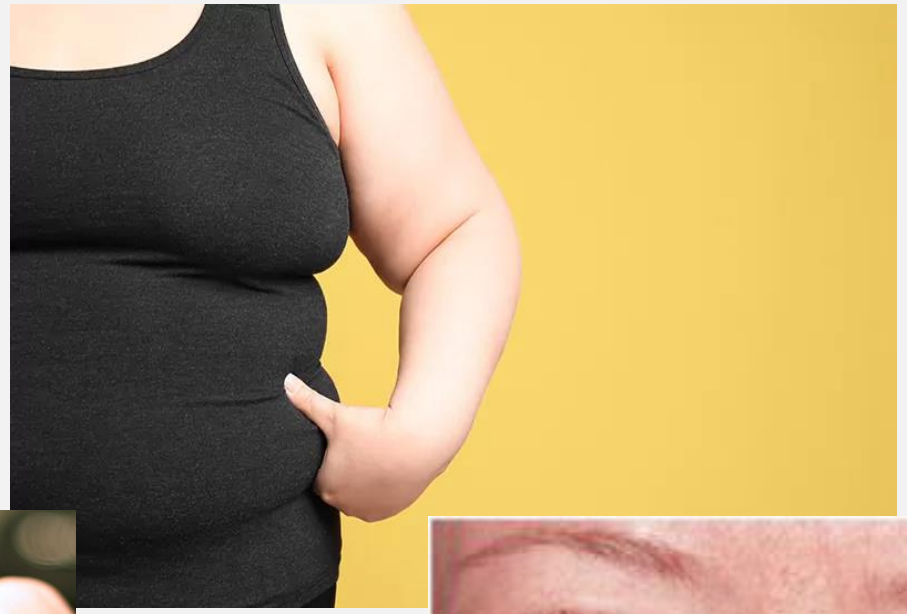

Google 2012

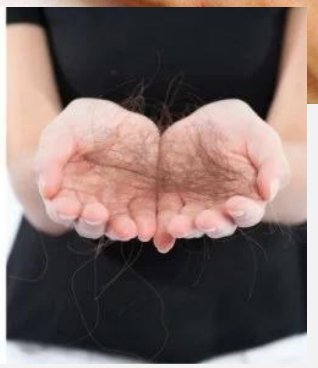
# Avaliação Tireoidiana: o que valorizar?

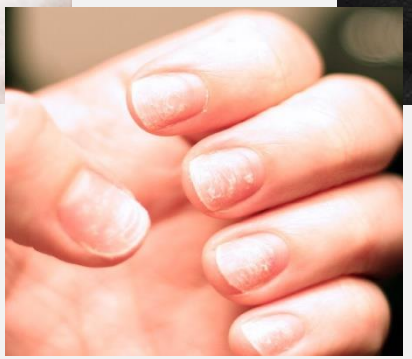


# Avaliação Tireoidiana: o que valorizar?









Google 2021

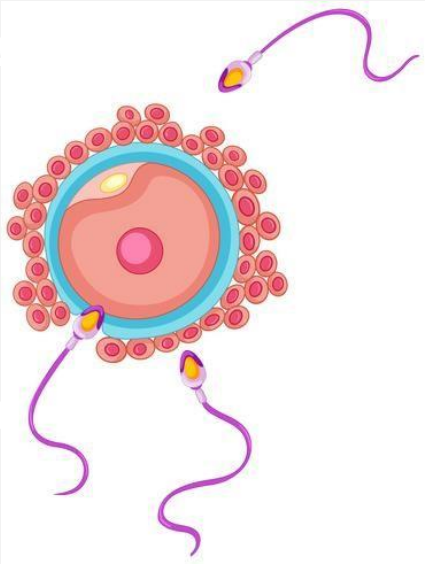
# Avaliação Tireoidiana: o que valorizar?

# Avaliação Tireoidiana: o que valorizar?

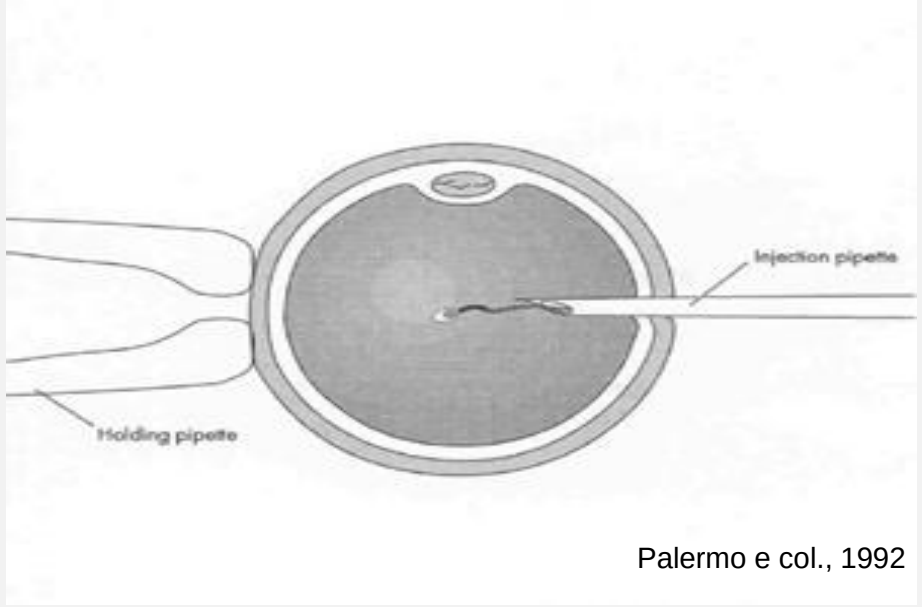
## FERTILIZAÇÃO IN VIVO OU IN VITRO

INDICA

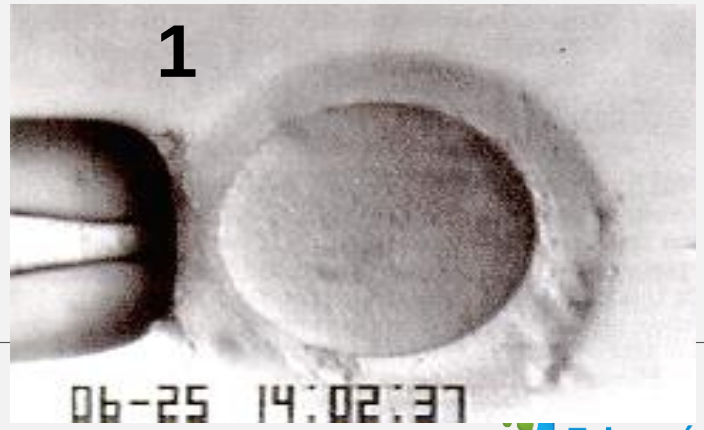
- Fator masc
- Azoosperm
- Falhas em

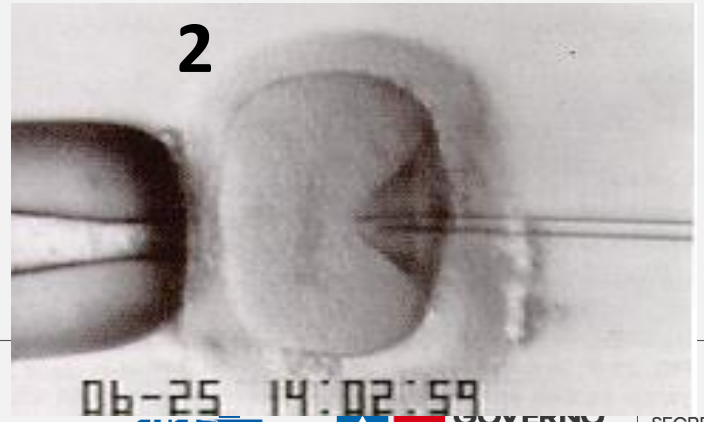


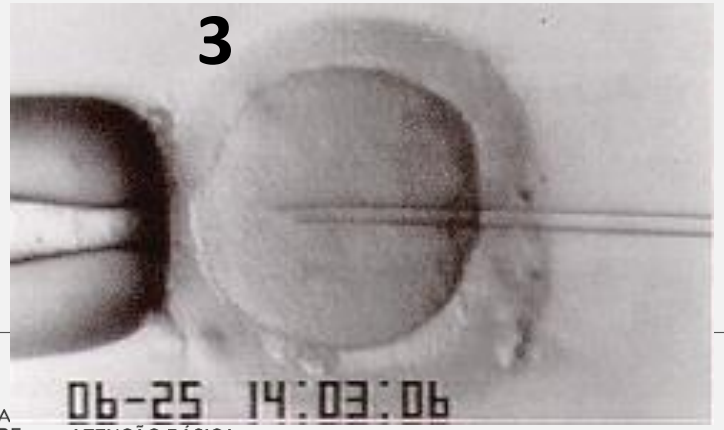
## ICSI (Intracytoplasmic Sperm Injection)




Palermo e col., 1992



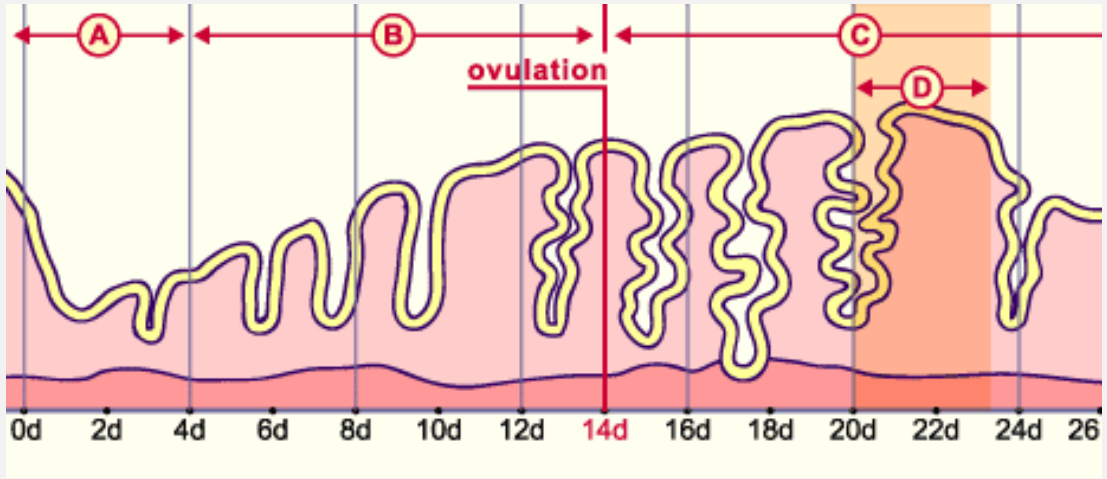



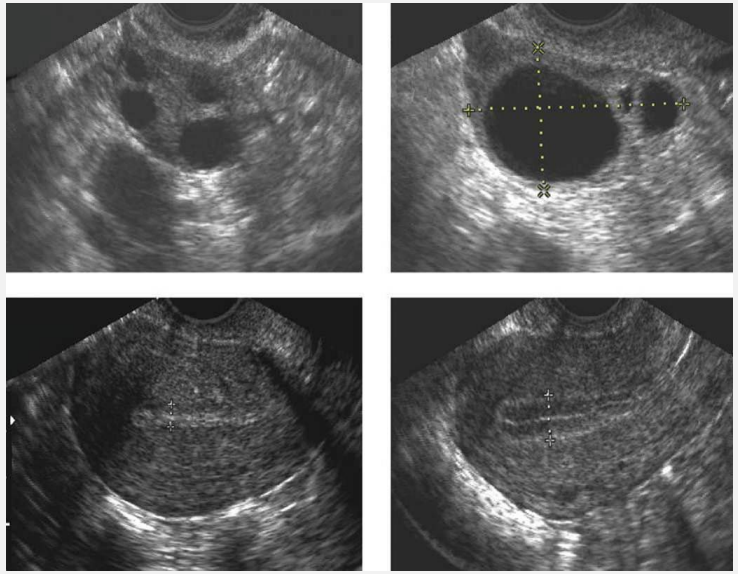


adamikarina@gmail.com

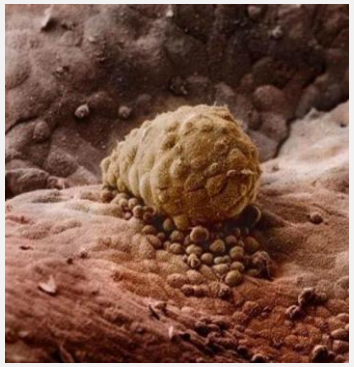
# Avaliação Tireoidiana: o que valorizar?

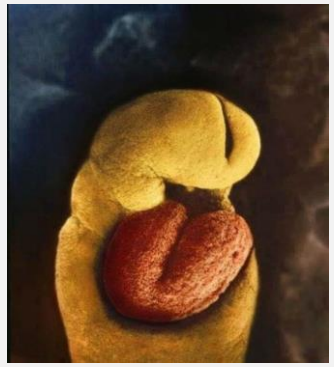
## RECEPTIVIDADE ENDOMETRIAL (IN VIVO OU IN VITRO)



# ETAPAS INICIAIS DA VIDA EMBRIONÁRIA





Acervo público: *Lannart Nilsson*

**BHCG (+) quantitativo ascedente seriado**

**<u>ULTRASSONOGRAFIAS</u>:**

**Localização do saco gestacional**

**Identificação da gemelidade**

**Vesícula Vitelínica normal**

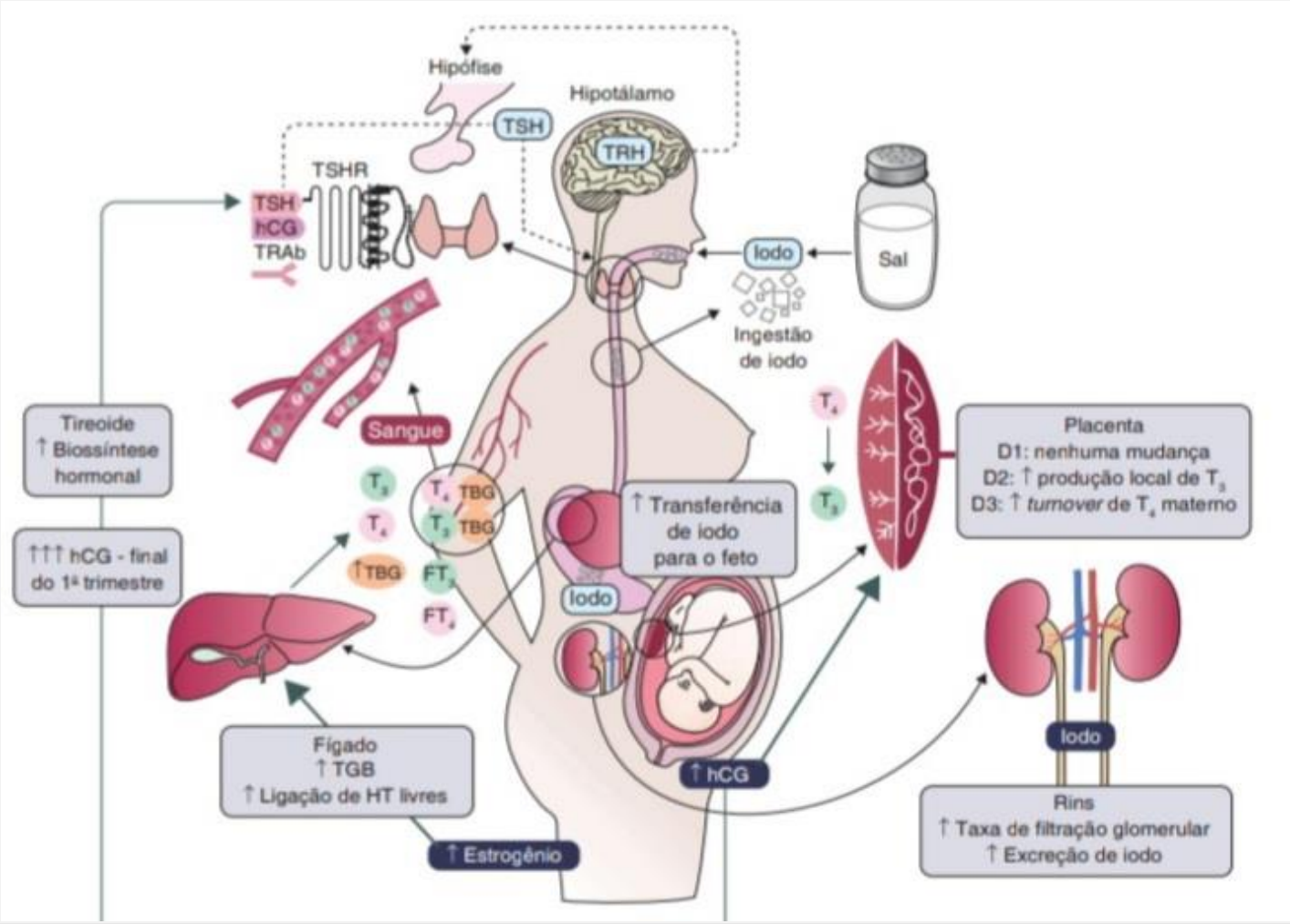
**Verificação do desenvolvimento embrionário ao longo do tempo**

**Batimentos Cardíacos Fetais (BCF)**

**Área de trofoblasto**

**Morfológica 1 trimestre**

# Avaliação Tireoidiana: o que valorizar?




Ramos H, Souza LSL, Adami K, Teixeira PFS
In Endocrinologia Clínica Vilar 2020

# Avaliação Tireoidiana: o que valorizar?

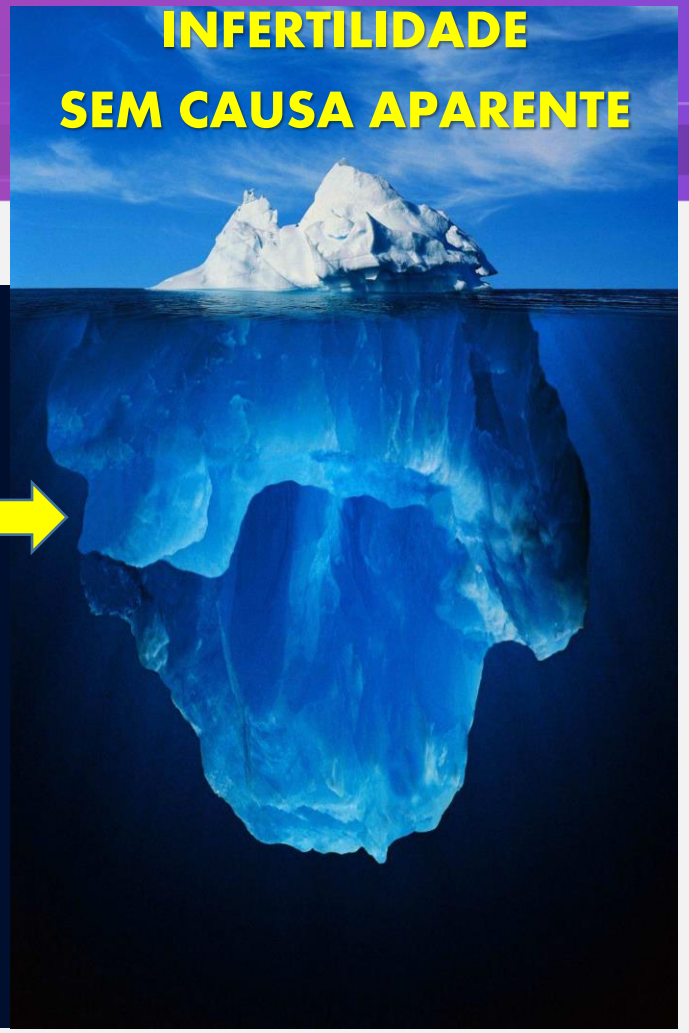
Endometriose min /leve  Miomas uterinos  Obesidade

Causas Autoimunes  Má Qualidade oocitária

DNA espermático fragmentado  Reação acrossômica ineficiente

Fatores Endometriais  Trombofilias  Hipovitaminoses

**Tireoidites**




ISCA Guideline ASRM 2020

# *Fatores de Risco para FALÊNCIA OVARIANA PRECOCE*
# *BIOMARCADORES de BAIXA RESERVA OVARIANA*

Mulheres com **menopausa precoce** na família;

Portadoras de **Doenças Genéticas** (em especial disgenesias gonadais);

**Procedimentos Ovarianos**

(Ooforoplastias, Exérese de tumores, Endometriose, Drilling Ovariano, Embolização Uterina);

**Ooforites** (infecções, inflamações, autoanticorpos);

**Doenças autoimunes sistêmicas ---- EX: TIREOIDITES**

Exposição a **quimioterápicos, radioterapia e toxinas** ambientais (incluindo **CIGARRO**);

Uso de **imunossupressores** (drogas sistêmicas, anticorpos monoclonais);

Deficiências de oligoelementos (Cu,Zn,Se);

**FATORES AINDA NÃO ESTABELECIDOS (status de iodo - iodúria)**

***POI Guideline Group Dec 2015***

# TIREOIDOPATIA ( DISFUNÇÕES E AUTOIMUNIDADE): ANOVULAÇÕES GRUPO 2 OMS ----- RISCO PARA GRUPO 3 OMS

## NORMOGONADOTRÓFICO NORMOESTROGÊNICO

COM HIPERANDROGENISMO

- Adrenal --- SDHEA e 17OHP
- SOP --- LH/FSH  TESTO TOT E LIVRE SHBG

**SEM HIPERANDROGENISMO**

- SOP--- LH/FSH
- Tireoide--- TSH T4L AAT e AntiTPO

**COM GALCTORRÉIA (HIPERPROLACTINEMIA)**

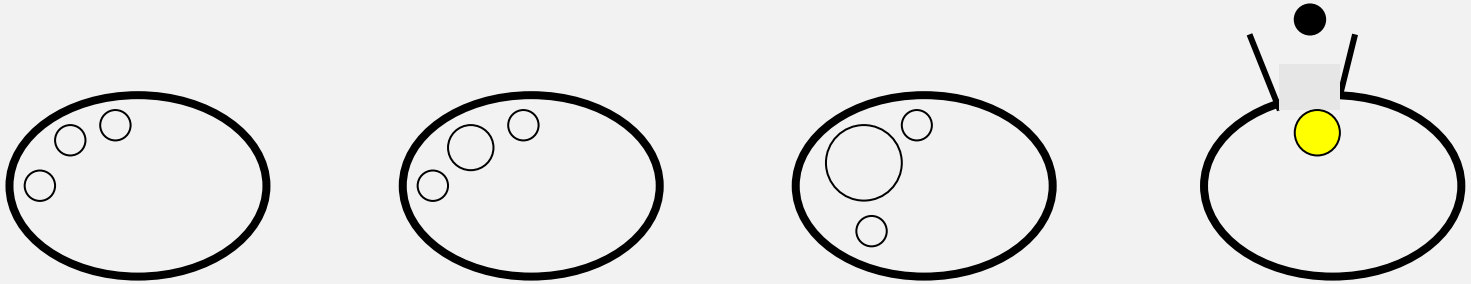
- PROLACTINA >100 INVESTIGAR TUMOR
- Se triagem pedir BIGBIG (macroprolactina)

**GONADOTROFINAS BASAIS DENTRO DA FAIXA LABORATORIAL NORMAL**

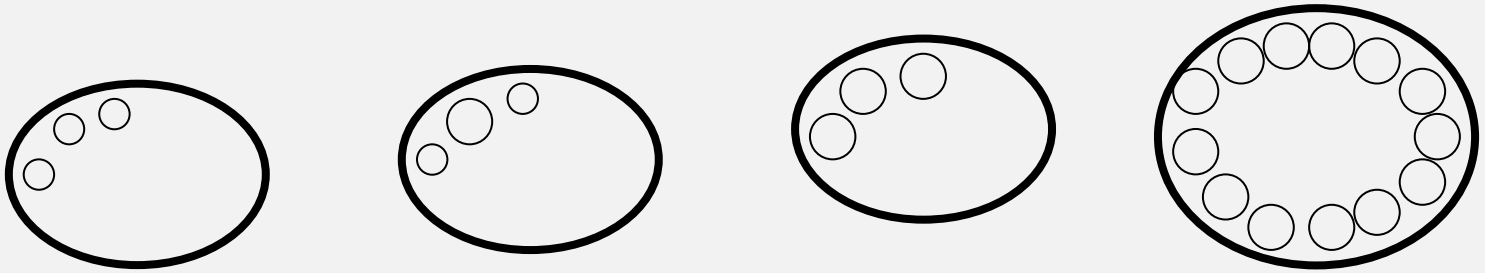
**FSH LH**

# ANOVULAÇÕES CRÔNICAS – CAUSAS TIREOIDIANAS

**CICLOS REGULARES**

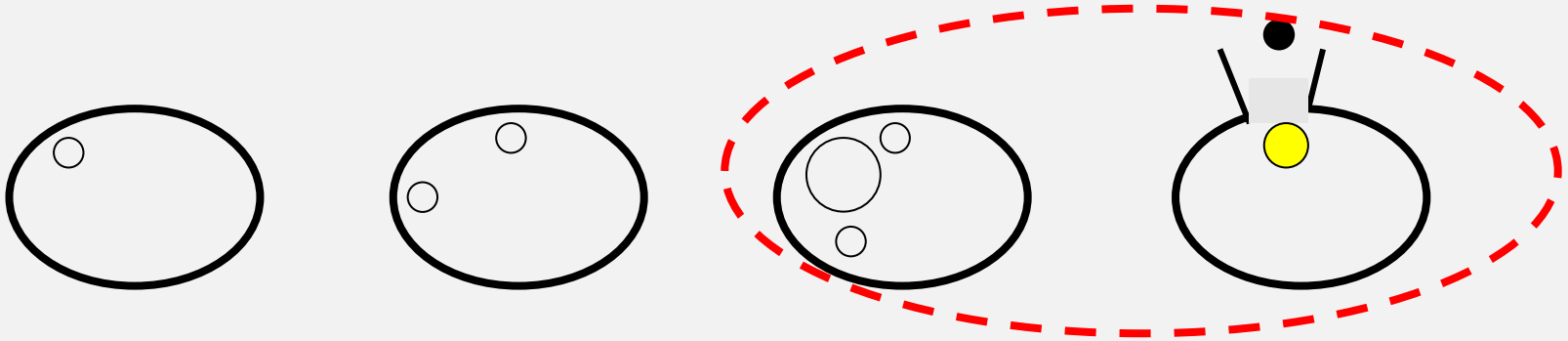


**CICLOS IRREGULARES**

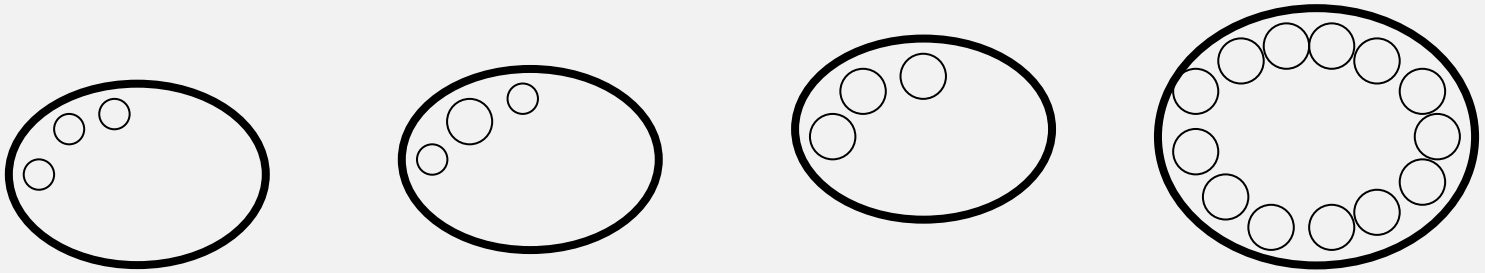


# ANOVULAÇÕES CRÔNICAS – CAUSAS TIREOIDIANAS – BAIXA RESERVA OVARIANA – FOP

**CICLOS IRREGULARES EVENTUALMENTE OVULATÓRIOS**

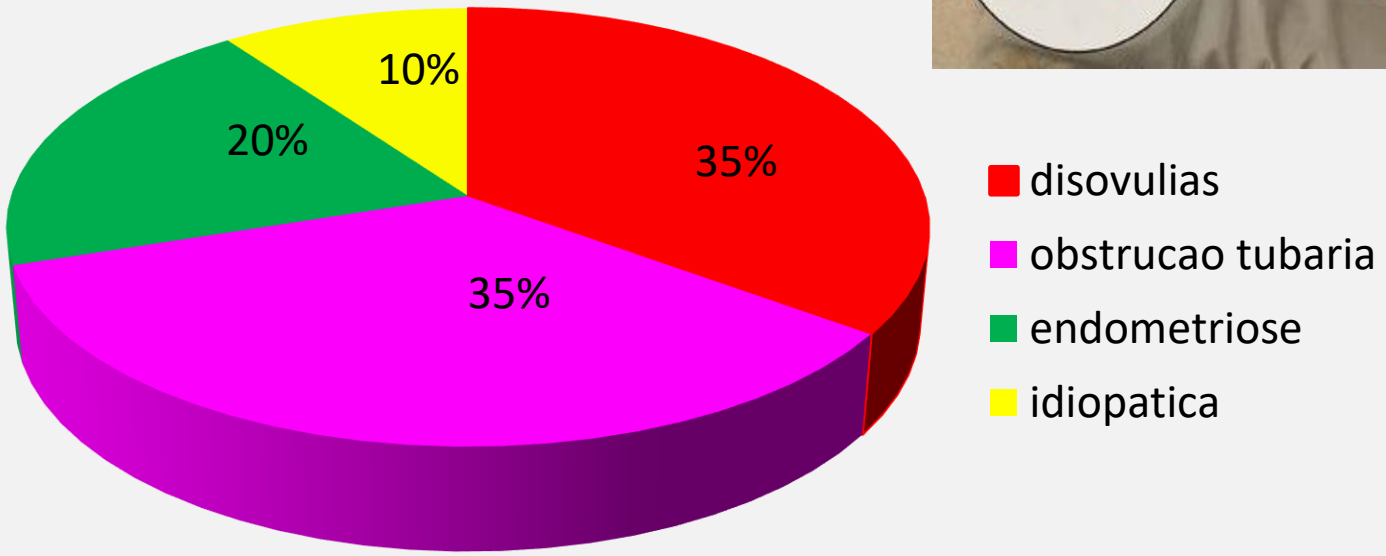


**CICLOS IRREGULARES**



# FATORES FEMININOS DE INFERTILIDADE

## FATOR OVULATÓRIO 35%



# Avaliação Tireoidiana: o que valorizar?

**Disfunções Hormonais: TSH T4L T3L E T3 REVERSO ?**

**Autoimunidade tireoidiana:**
**ANTI TIREOIDO PEROXIDADE (ANTI TPO) ANTI TIREOGLOBULINA (AAT) ?**

**USG COM PARÊNQUIMA SUGESTIVO DE TIREOIDITE** (?)

**USG COM CISTOS E NÓDULOS NA TIREOIDE – Inflamação? Proliferação ?**

Carvalho B.R. et al 2020

# Avaliação Tireoidiana: o que valorizar?

**Guideline ASRM 2015**

**TSH e Anti TPO**

- **Anovulação**
- **Insuficiência ou Falência Ovariana Prematura (FOP)**
- **Infertilidade sem causa aparente (ISCA)**
- **História prévia de tireoidopatia (ajuste terapêutico)**
- **Abortamento de repetição**
- **Doenças autoimunes**
- **Falhas de FIV**

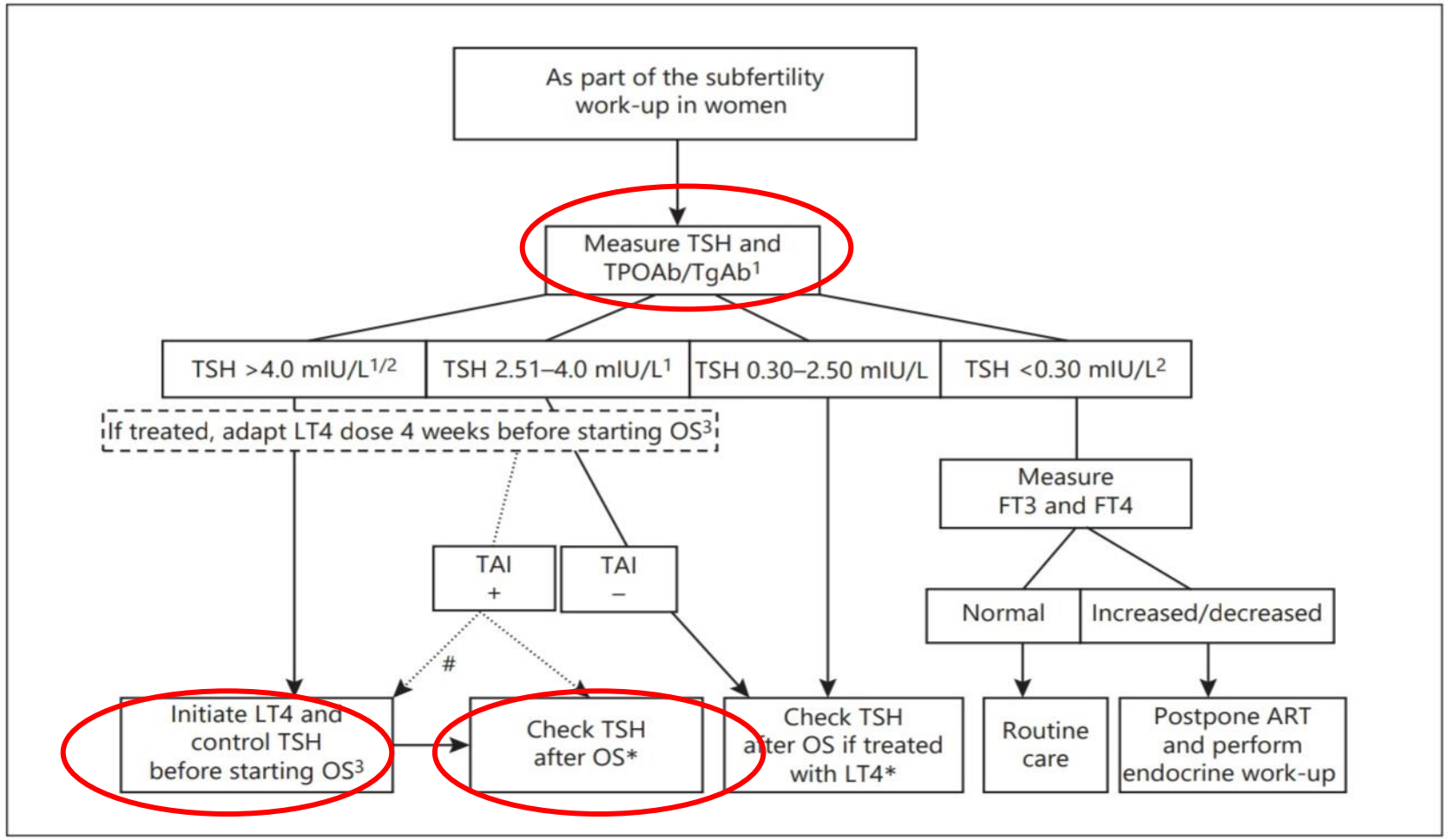
**European Thyroid Association Guideline 2021**

**TODA MULHER INFERTIL (E SUBFERTIL) DOSAR TSH ANTI TPO e AAT**

**TODO HOMEM INFERTIL COM "ALTERAÇÕES SEMINAIS", PROBLEMAS EJACULATÓRIOS OU DISFUNÇÕES ERÉTEIS DOSAR TSH E ANTI TPO (NÃO AAT)**

Poppe 2021

# Avaliação Tireoidiana: o que valorizar?




**European Thyroid Association Guideline 2021**

**TSH**
**ANTI TPO**
**AAT**

**TRATAR PRÉ CONCEPCIONAL:**

**se TSH maior 4,0**

**se TSH entre 4,0 e 2,5 + Anti TPO ou AAT positivos**

**Se anti TPO AAT positivo isolado?**
**Monitorar TSH**

**Pós concepção: ajuste precoce com BHCG positivo**

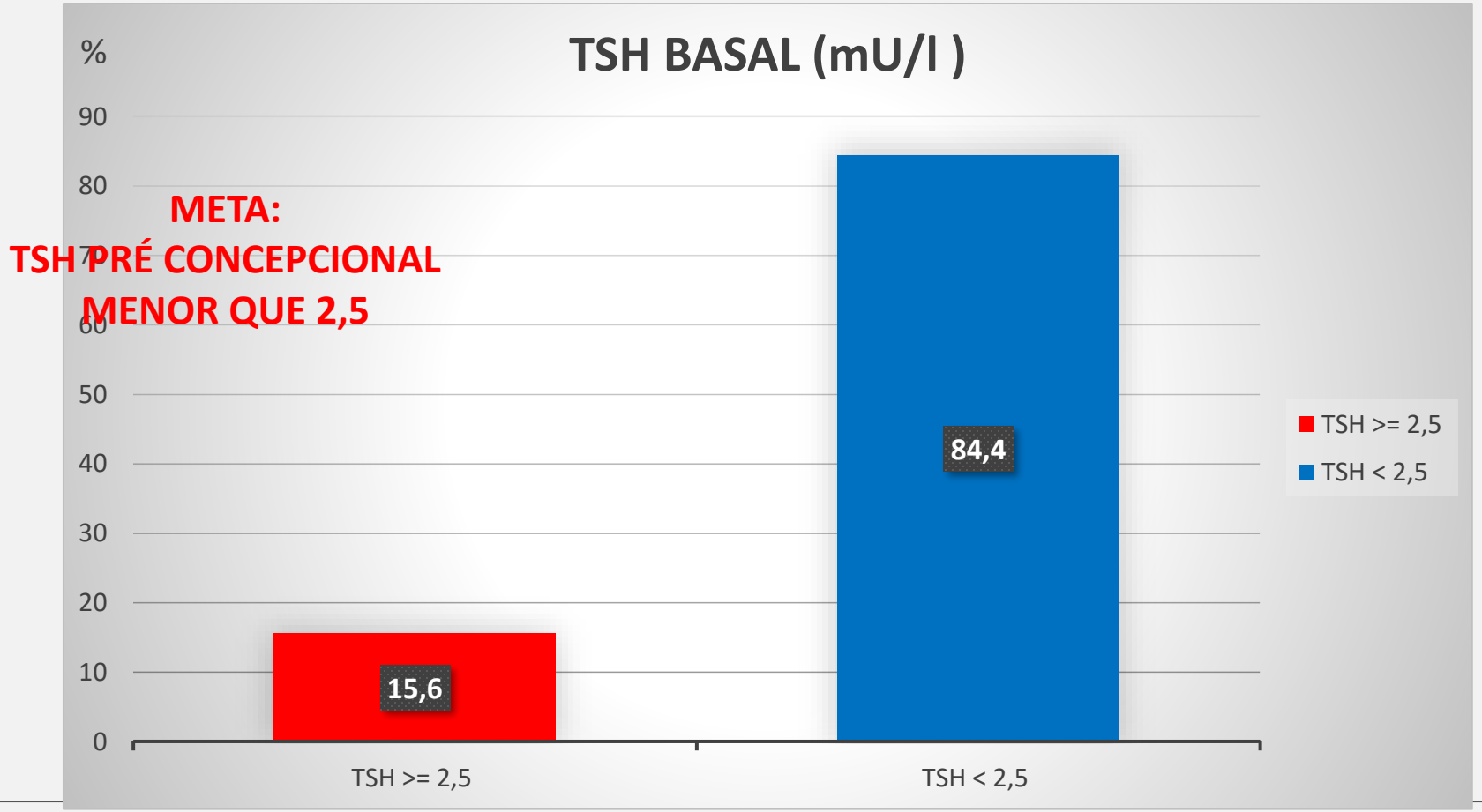
**(PRÉ NATAL + ENDOCRINO)**



Poppe 2021

# Avaliação Tireoidiana:o que valorizar?

**RETROSPECTIVO HUPES: RASTREIO DO TSH BASAL ENTRE MULHERES INFÉRTEIS ATENDIDAS NO SERVIÇO 2018-2020 (N:123/N:83)**
***LABORATÓRIOS NÃO PADRONIZADOS**




**META:**
**TSH PRÉ CONCEPCIONAL MENOR QUE 2,5**

TCC PRM GO UFBA G.L.O 2021 – Repositório UFBA

# INTERPRETAÇÃO HORMONAL NA ANOVULAÇÃO CRÔNICA – CAUSAS TIREOIDIANAS

## Classificação da OMS

**Grupo 1** hipogonadotrópica hipoestrogenica

**Grupo 2** normogonadotrópica normoestrogênica

**Grupo 3** hipergonadotrópica hipoestrogênica

**Grupo 1:** FSH LH ESTRADIOL **BAIXOS**

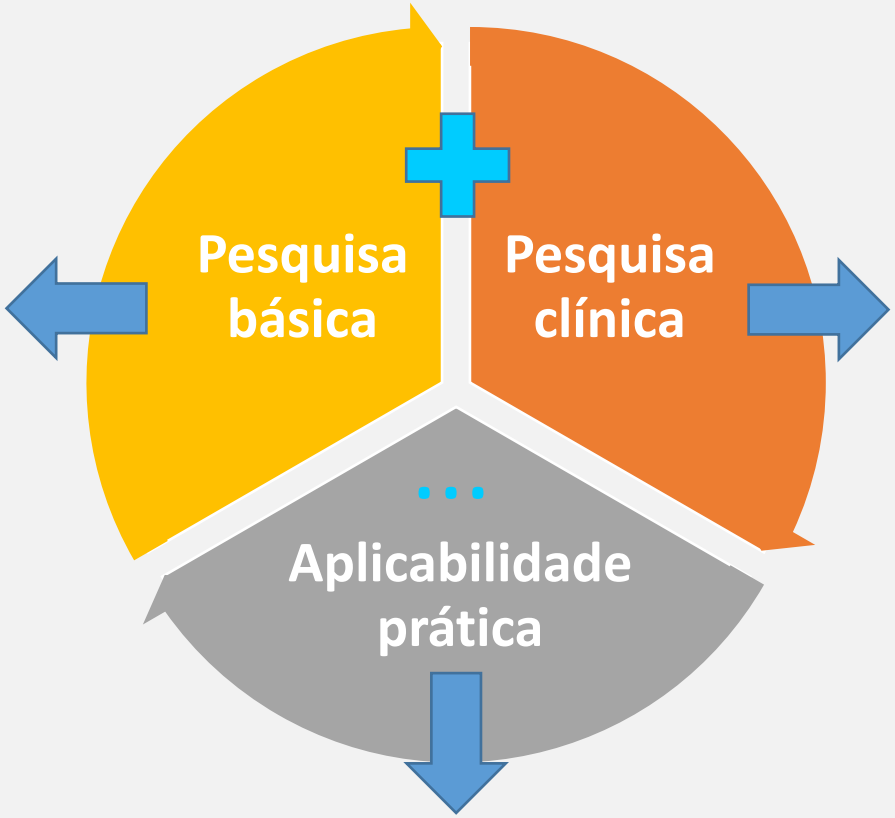
**Grupo 2**: FSH LH ESTRADIOL **NORMAIS**

**Grupo 3**: FSH LH **ALTOS** E ESTRADIOL BAIXO

OMS 2005-2006

# Avaliação Tireoidiana: o que valorizar?

Existe um perfil específico dentro desta população?
**GENÉTICA**




Dentro do perfil estratificado desta população existem **características clínicas específicas e desfechos** distintos?

**Novos testes diagnósticos ou medicamentos** compostos para uso, poderiam beneficiar uma população estratificada pelo perfil genético, imunológico ou disfuncional?

# Avaliação Tireoidiana: o que valorizar?

**PESQUISA BÁSICA:**

*Bianco et ali Cobaias Zebra Fish*

peixe-zebra mutante, completamente desprovido de atividade de D2, hipotireoideo, exibia atraso na maturação sexual e a redução do período reprodutivo, assim como a fecundidade e a fertilização.

## Polimorfismo do gene da enzima DIO2

**Thr92Ala do gene da Desiodase do tipo 2**

**Perfis**: HOMOZIGOTO / HETEROZIGOTO / SEM

POLIMORFISMO

**Fenótipo expresso**: HIPOTIREOIDISMO – FENÔMENOS AUTOIMUNES – SÍNDROMES PLURIMETABÓLICAS –

FENÔMENOS ANOVULATÓRIOS – **INFERTILIDADE** - **FALÊNCIA GONADAL**

Bianco A.C. 2018

# Avaliação Tireoidiana: o que valorizar?

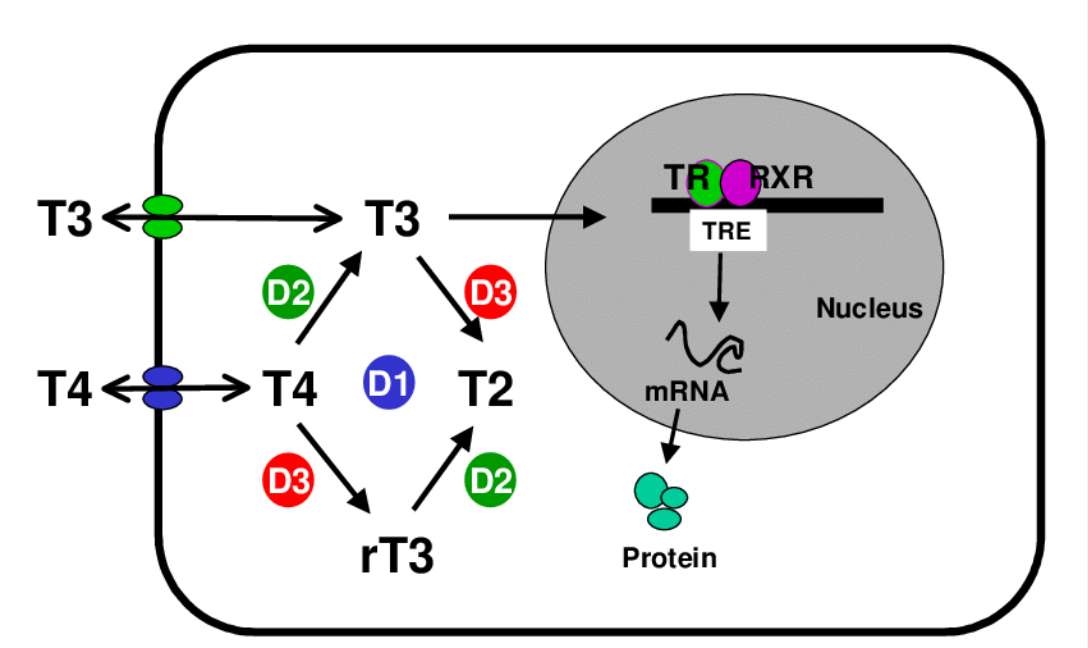
## PAPEL DA ENZIMA DESIODASE 2 (D2)

**Fração T3 ativa**

A **desiodase tipo 2 (D2)** é a principal enzima responsável pela produção do $T_3$ circulante em indivíduos eutireoideos;

Cerca de **80% do $T_3$** é produzido **pela ação D2**.

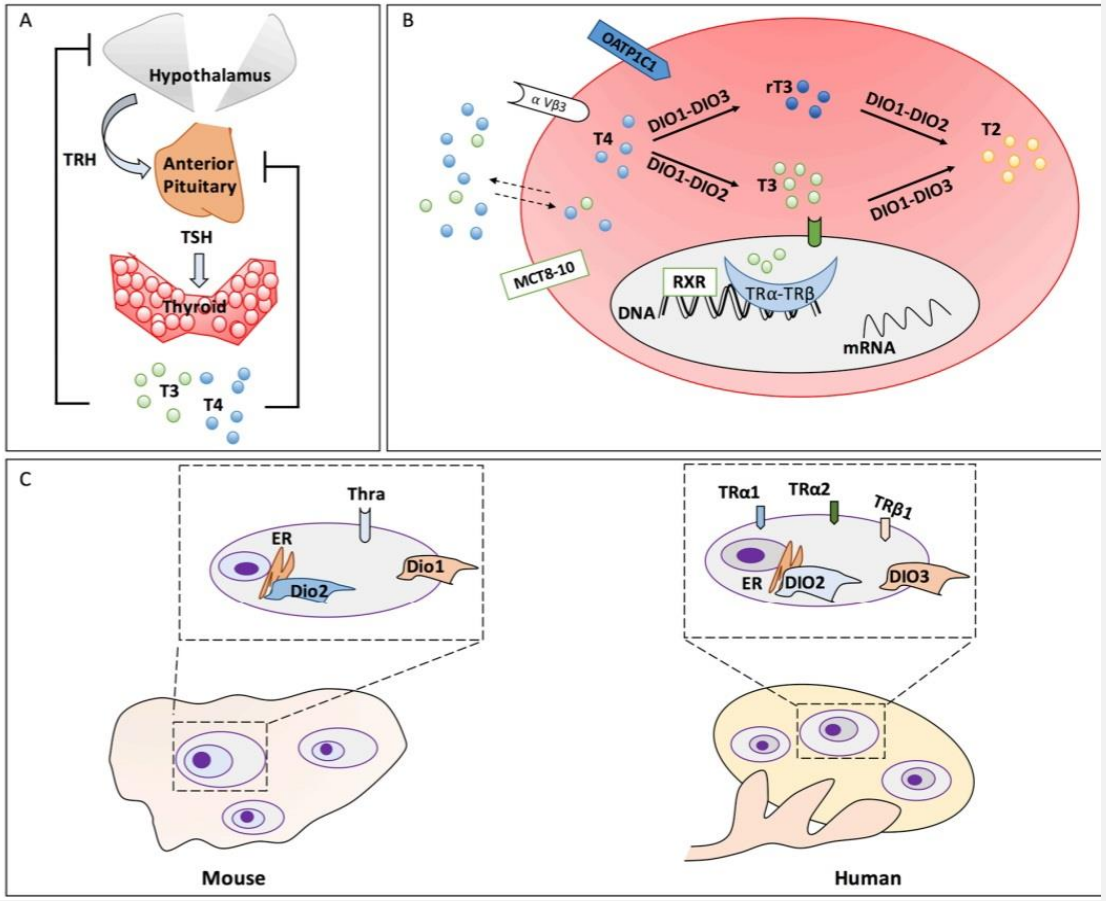
Bianco AC. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2018




https://www.researchgate.net/figure/Thyroid-hormone-transport-metabolism-and-action-in-a-T3-target-cell_fig1_239609228

# Avaliação Tireoidiana:o que valorizar?

J. Clin. Med. 2020, 9, 1679




**Disfunções sistêmicas e periféricas:**

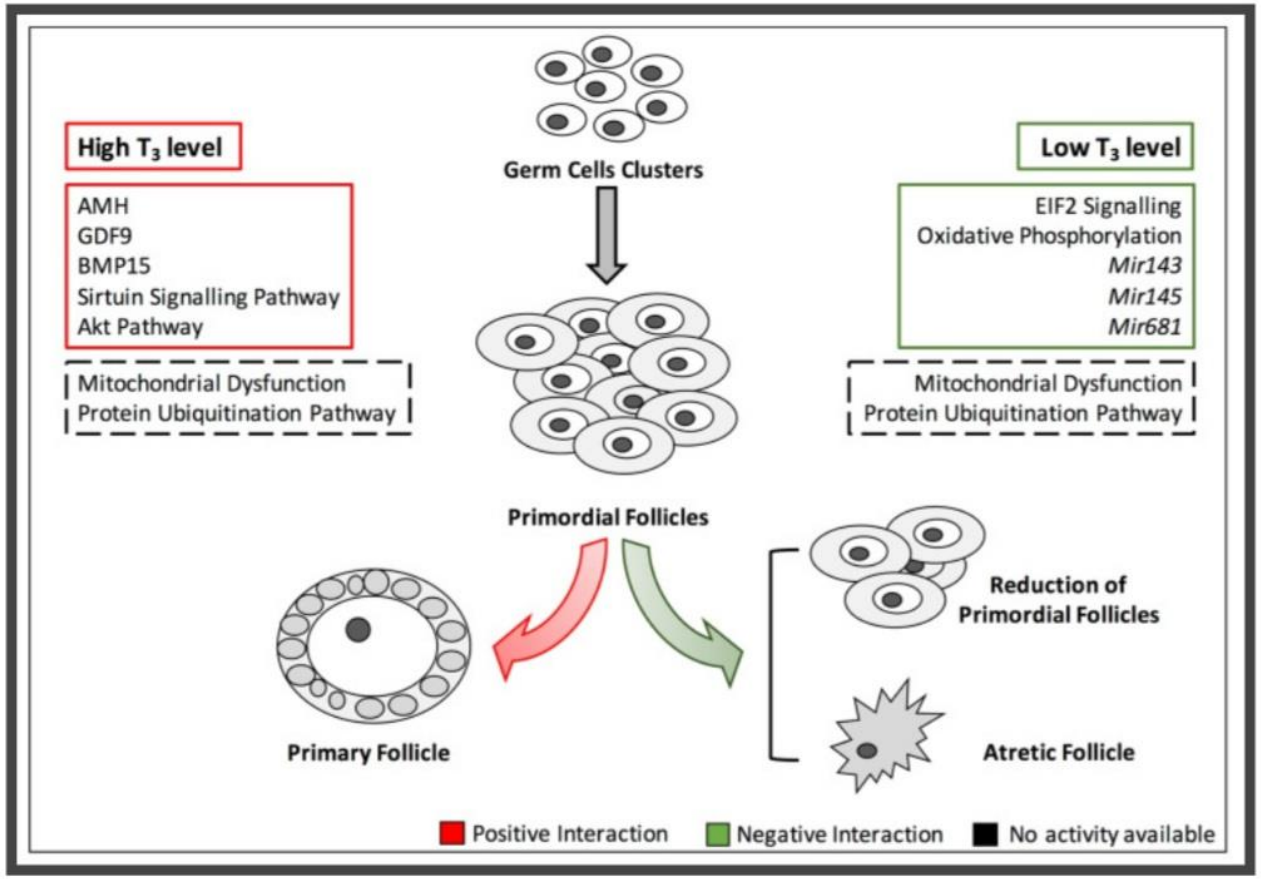
**PAPEL DA DIO2**
**Genotipagem**

**COMPORTAMENTOS CLÍNICOS DISTINTOS?**

**REFRATERIEDADE TERAPÊUTICA??**

Ambrosino C. et al 2020

# Avaliação Tireoidiana:o que valorizar?




**Disfunções sistêmicas e periféricas**
**T3 Total ?**
**T3 livre?**
**T3 reverso?**

Ambrosino C. et al 2020

# Avaliação Tireoidiana:o que valorizar?

nutrients MDPI

Article

## Low Iodine Intake May Decrease Women's Fecundity: A Population-Based Cross-Sectional Study

Mingluan Xing †, Simeng Gu †, Xiaofeng Wang, Guangming Mao, Zhe Mo, Xiaoming Lou, Xueqing Li, Xuemin Huang, Yuanyang Wang and Zhifang Wang *

**IODÚRIA**

Deficiência de iodo na urina pode estar associada a redução da fertilidade

Wang et al 2021

**N: 1653 mulheres pré concepção**

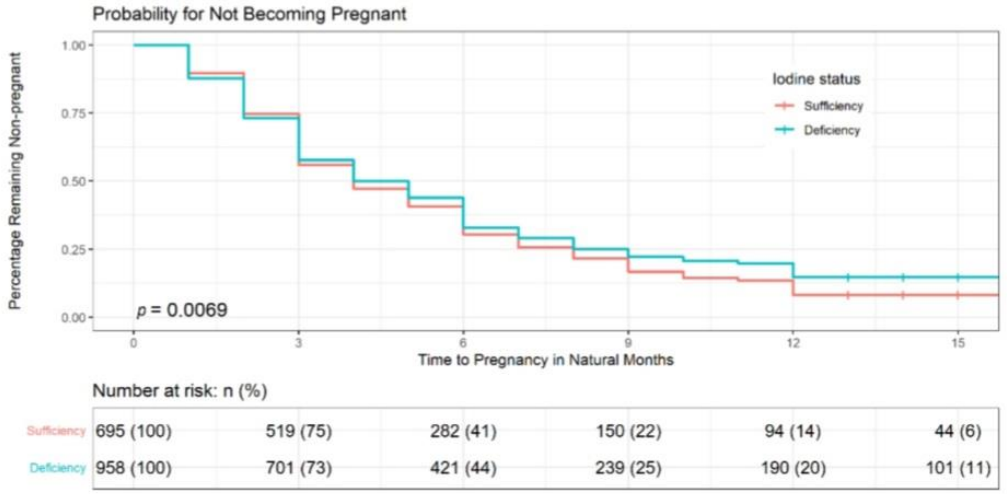



**Figure 2.** Distribution of time to pregnancy by iodine intake via Kaplan–Meier survival curves. Log-rank test was used to assess the difference in time to conceive between participants with iodine sufficiency and iodine deficiency ($p$ = 0.007). Kaplan–Meier survival estimates showed that participants with iodine deficiency took a longer time to get pregnant than those with iodine-sufficiency. +: censoring times.

# Avaliação Tireoidiana:o que valorizar?

**SOLICITAR PARA TODAS AS PACIENTES INFÉRTEIS (rastreio básico universal) :**

**TSH + ANTI TPO + AAT**

**SOLICITAR PARA TODAS AS PACIENTES COM ABORTAMENTO DE REPETIÇÃO, FALHAS DE IMPLANTAÇÃO, ISCA OU BRO:**

**TSH + T4L + ANTI TPO + AAT + USG TIREOIDE**

**Em fase de pesquisa exploratória**:
SOLICITAR T3 TOTAL T3 LIVRE E T3 REVERSO?
SOLICITAR GENOTIPAGEM DIO2?
SOLICITAR IODÚRIA?
PARA QUEM?
HÁ IMPACTO NOS RESULTADOS TRA ENTRE OS DIFERENTES PERFIS?
EXISTE CORRELAÇÃO COM ALTERAÇÕES DO LIQUIDO FOLICULAR?

+ ?

Universidade Federal da Bahia
Instituto de Ciências da Saúde
Programa de Pós Graduação em
Processos Interativos de Órgãos e
Sistemas

Repita seu Hormônio Anti-Mulleriano conosco!

3a etapa: Mulheres 19 a 45 anos com BAIXA RESERVA OVARIANA

**Dificuldades para Engravidar sem uma causa aparente?**

**Reserva Ovariana Baixa?**

**Pode ser a Tireoide!**

**Que tal investigar e aprofundar seu diagnóstico?**

**Ficou interessada?**

Entre em contato com a nossa equipe através dos canais ativos:

WhatsApp: (71) 99114-7984

LET (Laboratório de Estudo da Tireoide - ICS/UFBA) – Laboratório de (71) 3283-8908

E-mail: dr.heltonestrelaramos@gmail.com

adamikgb@ufba.br

# Avaliação Tireoidiana:o que valorizar?

**OLHAR PRECOCE SOBRE A TIREOIDE FEMININA PARA:**

Evitar infertilidade por causas anovulatórias fáceis de corrigir

Equilibrar metabolicamente antes de gestar (IODO, HORMÔNIOS DA TIREOIDE, NÓDULOS)

Reduzir abortamentos espontâneos evitáveis ou recorrentes

Melhorar resultados de TRA (ICSI em todas com tireoidite? outros fatores oocitários? endometriais?)

Reduzir partos prematuros

Reduzir danos ao desenvolvimento fetal

Evitar o CRETINISMO na infância

# PORTFÓLIO ASSISTENCIAL REPRODUÇÃO HUMANA ASSISTIDA NO SUS

## PORTAS DE ACESSO HUPES

Ampliação de ACESSO ao Aconselhamento Reprodutivo

# PORTFÓLIO ASSISTENCIAL REPRODUÇÃO HUMANA ASSISTIDA NO SUS

## PORTAS DE ACESSO HUPES

**AVALIAÇÃO INICIAL – CASOS NOVOS**

1) Marcação através do **Sistema Vida+:**

*Especialidade: Médico Ginecologista e Obstetra Subgrupo: Infertilidade

**2) Pontos de marcação:**

**Em Salvador:** Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Prefeituras Bairro.

**Nos demais municípios**: Secretarias Municipais de Saúde ou unidades de agendamento definidas por cada município.

Total:15 vagas/semana – média 60 vagas novas/mês)

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS :**

1. Dosiou C. Thyroid and Fertility:Recent Advances. Thyroid. 2019;Apr(30):479–86.

2. Busnelli A, Paffoni A, Fedele L, Somigliana E. The impact of thyroid autoimmunity on IVF/ICSI outcome: A systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2016;22(6):775–90.

3. Korevaar TIM, Mínguez-Alarcón L, Messerlian C, De Poortere RA, Williams PL, Broeren MA, et al. Association of Thyroid Function and Autoimmunity with Ovarian Reserve in Women Seeking Infertility Care. Thyroid. 2018;28(10):1349–58.

4. Khachikovna SG, Mkrtichevich GA, Kharryasovna DL, Alexandrovna ND. Does subclinical hypothyroidism and/or thyroid autoimmunity influence the IVF/ICSI outcome? Review of the literature. Gynecol Endocrinol [Internet]. 2019;35(sup1):56–9. Available from: https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1653564

5. Committee P, Society A. Evidence-based treatments for couples with unexplained infertility : a guideline. Fertil Steril [Internet]. 2020; Available from: https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.10.014

6. Poppe K, Bisschop P, Fugazzola L, Minziori G, Unuane D, Weghofer A. 2021 European Thyroid Association Guideline on Thyroid Disorders prior to and during Assisted Reproduction. Eur Thyroid J. 2021;9(6):281–95.

7. Magri F, Schena L, Capelli V, Gaiti M, Zerbini F, Brambilla E, et al. Anti-Mullerian hormone as a predictor of ovarian reserve in ART protocols: The hidden role of thyroid autoimmunity. Reprod Biol Endocrinol [Internet]. 2015;13(1):1–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/s12958-015-0103-3

8. Herrick B. Subclinical hypothyroidism. Am Fam Physician. 2008;77(7):953–5.

9. Elbers LPB, Fliers E, Cannegieter SC. The influence of thyroid function on the coagulation system and its clinical consequences. J Thromb Haemost. 2018;16(4):634–45.

TelessaúdeBA

## Núcleo Técnico-Científico do Telessaúde Bahia

(71) 3115-9650/4151
www.telessaude.ba.gov.br
www.saude.ba.gov.br/dab

/Telessaudeba

/CanalTelessaudeBA

Vídeo **aula**

## NOSSOS CANAIS DE COMUNICAÇÃO

telessaudeba

CanalTelessaudeBA

soundcloud/telessaude-bahia

TelessaúdeBA SUS GOVERNO DO ESTADO SECRETARIA DA SAÚDE DIRETORIA DE ATENÇÃO BÁSICA

**Núcleo Técnico-Científico de Telessaúde Bahia**

Av. Luis Viana Filho, 400, Secretaria da Saúde, CAB

1° andar - Sala 112-B - Tel:. (71) 3115-9650