



Komplikasi Hipotiroid dalam Kehamilan: Systematic Review

¹Yusri Dwi Lestari

¹DIII Kebidanan, Fakultas Kesehatan, Universitas Nurul Jadid
Jl. PP Nurul Jadid, Dusun Tj. Lor, Karanganyar, Kec. Paiton, Kabupaten Probolinggo, Jawa Timur, 67291
Email: yusrifkes@gmail.com

ABSTRAK

Hipotiroid merupakan gangguan endokrin dimana kelenjar toroid menghasilkan hormon tiroksin dalam jumlah yang sedikit. Hormon tiroksin berperan pada proses metabolisme dan sistem tubuh. Hipotiroid yang terjadi pada ibu hamil dapat menyebabkan komplikasi yang berbahaya untuk ibu dan janin. Sistematis Review ini membahas komplikasi yang dapat terjadi pada ibu dan bayi yang disebabkan hipotiroid melalui beberapa tahapan yaitu, merumuskan pertanyaan, pemilihan dan kelayakan artikel, pemilihan artikel yang akan digunakan, dan penilaian artikel. Proses seleksi artikel menggunakan alur prisma dan berdasarkan alur tersebut diperoleh 14 artikel yang sesuai dengan tujuan penelitian. Artikel yang terpilih tersebut kemudian ditelaah dan dirangkum kemudian dilakukan penilaian dengan menggunakan JBI. Penelitian ini untuk mengetahui komplikasi yang ditimbulkan oleh hipotiroid pada ibu hamil dan bayi. Berbagai temuan dari berbagai penelitian menunjukkan komplikasi pada ibu hamil dan bayi yang dapat menyebabkan meningkatnya angka morbiditas dan mortalitas ibu dan bayi. Pentingnya deteksi hipotiroid pada ibu hamil dan bayi baru lahir untuk mencegah terjadinya komplikasi.

Kata Kunci: hipotiroid, kehamilan, komplikasi

ABSTRACT

Hypothyroidism is an endocrine disorder in which the thyroid gland produces too little thyroid hormone. The hormone thyroxine plays a role in metabolic processes and body systems. Hypothyroidism that occurs in pregnant women can cause dangerous complications for the mother and fetus. This systematic review discusses the complications that can occur in mothers and babies due to hypothyroidism through several stages, namely, formulating questions, sorting and feasibility of articles, selecting articles to be used, and evaluating articles. The process of selecting articles used the prism path and based on the plot, 14 articles were obtained that fit the research objectives. The selected articles were then reviewed and summarized and then assessed using the JBI. This study was to determine complications due to hypothyroidism in pregnant women and infants. Various findings from various studies indicate the existence of complications in pregnant women and babies which can lead to increased morbidity and mortality of mothers and babies. The importance of hypothyroid detection in pregnant women and newborns to prevent complications.

Keywords: hypothyroidism, pregnancy, complications

Pendahuluan

Hipotiroid merupakan salah satu gangguan endokrin yang dapat terjadi pada wanita usia reproduksi. Hipotiroid merupakan suatu keadaan dimana fungsi dari kelenjar tiroid dalam menghasilkan hormon tiroksin mengalami penurunan sehingga kadar tiroksin didalam tubuh dalam jumlah yang rendah(1). Gejalanya dapat ringan bahkan sering tidak disadari oleh penderitanya (hipotiroid subklinis) dimana kadar hormon tiroksin atau Triiodotironin (T4) dan hormon Triiodotirosin (T3) dalam batas normal dan kadar hormon Tiroid Stimulating Hormon (TSH) mengalami peningkatan, gejala tampak dan disertai komplikasi, hipotiroid overt dimana kadar hormon tiroksin atau triiodotironin (T4) dan hormon triiodotirosin (T3) menurun dan kadar hormon Tiroid Stimulating Hormon (TSH) mengalami peningkatan, dan gejala dapat berat seperti terjadi miksedema merupakan kelanjutan dari hipotiroid dengan kadar hormon tiroksin atau triiodotironin (T4) dan hormon triiodotirosin (T3) sangat rendah dan kadar hormon Tiroid Stimulating Hormon (TSH) sangat tinggi, hilangnya fungsi otak, penurunan kesadaran, dan koma. Komplikasi yang ditimbulkan hipotiroid diantaranya penyakit kardiovaskular seperti hipertensi, dislipidemi, gangguan kesuburan, gangguan kognitif dan neuromuskular(2). Penyakit autoimun (hashimoto) merupakan penyebab yang hipotiroid yang paling sering terjadi terutama pada ibu hamil yang berada didaerah cukup iodium, selain itu kerusakan kelenjar tiroid, kekurangan iodium di daerah endemik

dan setelah melakukan terapi radiasi, juga dapat menyebabkan terjadinya hipotiroid.

Hipotiroid dapat terjadi pada siapa saja termasuk pada ibu hamil, berdasarkan *American Thyroid Association* prevalensinya sekitar 2,2 – 2,5 %, sebagian besar berupa hipotiroid subklinis di bandingkan hipotiroid klinis. Kehamilan juga dipandang sebagai salah satu faktor risiko terjadinya disfungsi tiroid. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa adanya hubungan antara patologi kelenjar tiroid dan kehamilan. Perubahan hormonal dan peningkatan laju metabolisme pada ibu hamil dapat menyebabkan perubahan pada parameter biokimia dan klinis pada kelenjar tiroid berupa hiperstimulasi tiroid. Komplikasi ibu hamil dengan hipotiroid merupakan resiko tinggi yang dapat berbahaya bagi ibu dan janin(3). Gejala hipotiroid dalam kehamilan tampak samar dan jarang disadari, dikarenakan gejala yang mirip dengan gejala kehamilan seperti mudah lelah, terjadi peningkatan berat badan, sensitif terhadap suhu dingin, masalah pencernaan seperti sembelit, insomnia, kulit kering, mudah lupa dan kesulitan berkonsentrasi(4).

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa terapi sulih hormon tiroid dengan levothyroxin (L-T4) pada ibu hamil dengan hipotiroid terbukti aman dan tidak memiliki dampak teratogenik dan dapat membantu perbaikan kondisi pada ibu hamil, dan levothyroxin (L-T4) dapat membantu wanita dengan hipotiroid yang menjalani program hamil dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya kehamilan. Namun perlu diperhatikan adanya beberapa jenis obat yang dapat menghambat kerja levothyroxin (L-T4)

seperti litium, karbamazepin, fenitoin, rifampisin, amiodaron, kolestiramin, sukralfat, glukokortikoid, dan propranolol(5). Melakukan deteksi dan terapi yang tepat merupakan hal yang penting dilakukan untuk mencegah munculnya komplikasi yang diakibatkan dari hipotiroid sehingga penanganan dapat segera diberikan dan mencegah morbiditas dan mortalitas pada ibu dan janin. Tujuan dari systematic review ini adalah untuk mengetahui komplikasi yang dapat terjadi pada ibu hamil dengan hipotiroid dan bayi yang lahir dari ibu dengan hipotiroid.

Metode Penelitian

Jurnal ini disusun menggunakan tahapan systematic review. Yang pertama dilakukan adalah penulis menentukan tema yang sesuai dengan ilmu kebidanan. Pertanyaan disusun menggunakan kaidah PICO (*problem intervention, comparison, dan outcome*), yaitu : “Bagaimana pengaruh hipotiroid pada kehamilan?, apa saja komplikasi yang dapat terjadi pada ibu hamil dengan hipotiroid dan bayi yang lahir dari ibu yang mengalami hipotiroid?”. Kemudian melakukan pencarian sumber data di Science Direct, DOAJ, Pubmed dan Google scholar menggunakan keyword ibu hamil, hipotiroid, komplikasi. Setelah dilakukan pencarian data dengan keyword tersebut didapatkan artikel sebanyak 1733 dan setelah dilakukan pencarian data menggunakan keyword tersebut dan digabungkan dengan “or” dan “and” didapatkan hasil sebanyak 117 artikel dari proquest, 129 artikel dari DOAJ, 16 artikel dari pubmed dan 11 artikel dari google scholar. Dari artikel tersebut dilakukan screening dengan memilih artikel yang relevan dengan

tema artikel dengan membaca abstrak penelitiannya kemudian dihasilkan 19 artikel yang sesuai. Menentukan kriteria inklusi dan eksklusi, kriteria inklusi nya adalah artikel yang terbit pada tahun 2013-2022 dengan desain penelitian menggunakan kohort. Kemudian membaca keseluruhan isi dari 19 artikel tersebut. kemudian didapatkan 14 artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi. Seleksi dokumen menggunakan alur PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) dan *JB Levels of Evidence*. Penulisan Artikel ini telah melalui kajian etik yang dilakukan oleh Fakultas Kesehatan Universitas Nurul Jadid dengan nomor NJ-T06/KM/007/07.2023.

Hasil

Berdasarkan tabel 1, beberapa komplikasi dapat ditimbulkan oleh hipotiroid dalam kehamilan. Ibu hamil dengan hipotiroid yang tidak mendapat terapi yang sesuai berpotensi mengalami, diabetes gestasional, ketuban pecah dini hipertensi, preeklampsia, dan memperparah kondisi preeklampsia yang telah diderita. Preeklampsia juga berkaitan dengan kejadian solusio plasenta, eklampsia, sindroma HELLP yang dapat mengancam nyawa ibu. Komplikasi yang diderita ibu selama kehamilan akan berpengaruh pada janin dan bayi yang dilahirkan. Meningkatkan resiko terjadinya gangguan pertumbuhan janin, *Intra Uterine Fetal Death* (IUFD), meningkatkan resiko abortus, persalinan prematur, berat bayi lahir rendah (BBLR), dan meningkatkan resiko terjadinya hipotiroid kongenital yang berpengaruh pada tumbuh kembang anak.

Tabel 1. Hasil Review Jurnal Komplikasi Hipotiroid dalam Kehamilan

Penulis dan Tahun	Tujuan	Metode	Sampel	Hasil penelitian
Marín Urueña SI, Infante López ME, Samaniego Fernández CM, Montejo Vicente MM, Escribano García C, Izquierdo Caballero R, Mulero Collantes I CCS. Tahun 2020.	Menganalisis kejadian hipotiroid kongenital pada bayi baru lahir yang lahir dari ibu dengan hipotiroid	Kohort prospektif	70 bayi baru lahir dari wanita dengan penyakit tiroid autoimun (Hipotiroid).	skrining bayi baru lahir dari ibu hipotiroid menunjukkan tingginya jumlah kontrol laboratorium dengan hasil diagnostik yang buruk (hipotiroid kongenital)(6).
López-Tinoco C, Rodríguez-Mengual A, Lara-Barea A, Barcala J, Larrán L, Saez-Benito A ADM. Tahun 2018.	menilai dampak hipotiroid subklinis dan hipotiroid autoimun pada awal kehamilan dan komplikasi pada maternal dan perinatal	Kohort retrospektif	435 wanita dengan hipotiroid subklinis dan hipotiroid autoimun (TSH mulai dari 3,86 dan 10 µIU/mL dan nilai FT4 normal) pada trimester pertama kehamilan	hipotiroid subklinis dan hipotiroid autoimun memiliki risiko keguguran (Abortus) yang lebih tinggi(7).
Harshvardhan L, Dariya SS, Sharma A VL. Tahun 2017.	mengevaluasi hubungan antara hipotiroidisme dan preeklampsia pada ibu hamil.	Kohort prospektif	298 wanita hamil	Hasil yang didapat adalah adanya hubungan yang signifikan antara hipotiroidisme dan tingkat keparahan preeklampsia, hipotiroidisme dapat meningkatkan risiko terjadinya preeklampsia dan meningkatkan keparahan preeklampsia(8).
Zeba N, Chithra Arumgamuthu Kanagamuthu, Jayaraj P. Tahun 2022.	menilai hipotiroidisme selama kehamilan dan pengaruhnya terhadap ibu dan janin	Kohort retrospektif	160 ibu hamil dengan hipotiroidisme di Departemen Obstetri dan Ginekologi Dhanalakshmi Srinivasan Medical College and Hospital, Tamil Nadu	Hasil yang didapatkan hasil yang signifikan antara hipotiroidisme dalam kehamilan dan persalinan prematur, juga hasil yang signifikan terhadap gangguan pertumbuhan janin intra uteri, berat badan

				selama periode 1 tahun Februari 2019 hingga Januari 2020.	lahir rendah, dan gawat janin(9).
Sahu M, Das S, Panigrahi PK, Nanda S. Tahun 2017.	Untuk mengetahui hubungan hipotiroidisme dalam kehamilan dan komplikasi pada maternal.	Kohort prospektif	125 Wanita hamil yang mengalami Hipotiroidisme Subklinis (SCH), Overt Hipotiroidisme.		Hasil yang didapatkan adanya hubungan signifikan hipotiroidisme dengan Hipertensi dalam Kehamilan (<i>Pregnancy induced hypertension/PIH</i>), Abrupsio plasenta, Ketuban pecah dini, Berat Badan Lahir Rendah (BBLR), oligohidramnion, Diabetes Gestasional, Abortus, Intra Uterine Fetal Death (IUFD), dan perawatan Neonatal Intensive Care Unit (NICU)(3).
Luisi S, Giorgi M, Riggi S, Messina G SF. Tahun 2020.	mengevaluasi dampak hipotiroidisme pada perjalanan kehamilan dan hasil neonatal	Kohort prospektif	60 ibu hamil dengan hipotiroidisme		risiko aborsi 8,7 kali lebih tinggi ditemukan pada wanita hipotiroid, keterlambatan pertumbuhan janin, peningkatan risiko ketuban pecah dini (PROM), dan risiko lebih tinggi terkena hipertensi dan diabetes gestasional telah ditemukan keturunannya di kemudian hari, dengan meningkatkan risiko metabolik dan kardiovaskular, gangguan fungsi tiroid, dan efek neuropsikiatri. prematuritas dan dismaturitas dapat membahayakan fungsi tiroid neonatal, menyebabkan disfungsi tiroid sementara atau permanen, dan gangguan metabolisme dan kardiovaskular(10).

Kiran Z, Sheikh A, Humayun KN, Islam N. Tahun 2021.	mempelajari kejadian hipotiroidisme sebelum kehamilan dan selama kehamilan dan komplikasi yang ditimbulkan pada bayi yang dilahirkan.	Kohort retrospektif	660 ibu hamil yang melahirkan bayi hidup di Rumah Sakit Universitas Aga Khan. Data dikumpulkan pada wanita hamil dengan hipotiroid yang didiagnosis sebelum kehamilan dan selama kehamilan selama tahun 2008-2016	Ikterus neonatorum adalah hasil neonatal yang paling umum (37,6%). Hampir 15% memerlukan rawat inap di unit perawatan intensif. Anomali kongenital signifikan secara klinis yang paling umum adalah kelainan kardiovaskular, sedangkan Mongolian spot adalah kondisi kongenital yang paling sering dilaporkan. Ada hubungan yang signifikan secara statistik antara berat badan lahir rendah dan kelainan kongenital(11).
Mahadik K, Choudhary P, Roy PK. Tahun 2020.	mengevaluasi ibu dan janin pada ibu hamil dengan kelainan tiroid (hipotiroid)	Kohort prospektif	198 ibu hamil trimester III dengan hipotiroid.	Hasil yang didapatkan pada bayi yang dilahirkan adalah, bayi lahir dengan BBLR 31,6%, masuk NICU 42,1%, dan Skor APGAR rendah 21,1%. Hasil yang didapatkan pada ibu hamil adalah risiko anemia meningkat pada ibu hamil dengan hipotiroid(12).
Turunen S, Väärasmäki M, Männistö T, Hartikainen AL, Lahesmaa-Korpinen AM, Gissler M SE. Tahun 2019.	mempelajari hubungan antara hipotiroidisme ibu dan komplikasi kehamilan dan perinatal.	Kohort retrospektif	Semua kelahiran antara tahun 2004 dan 2013 (n = 16.364) pada ibu di Finlandia.	Hipotiroidisme maternal dikaitkan dengan beberapa komplikasi kehamilan dan perinatal, termasuk diabetes melitus gestasional, hipertensi gestasional, preeklampsia berat, persalinan dengan operasi caesar, kelahiran prematur, anomali kongenital mayor, dan masuk unit perawatan intensif neonatal(13).

Pembahasan

Selama kehamilan hipotiroid dapat menyebabkan beberapa komplikasi seperti peningkatan resiko terjadinya preeklampsia. Tingkat TSH lebih tinggi pada wanita preeklampsia, tetapi TT4, TT3 dan FT3 lebih rendah(14). Selama kehamilan terjadi peningkatan kebutuhan tiroid dan penyerapan iodium. Hormon estrogen menginduksi peningkatan *tiroxyn binding globulin* (TBG) serum, α -hCG yang dilepas plasenta selama kehamilan identik dengan TSH yang memiliki aktivitas tirotropik yang lemah. Belum ditemukan mekanisme pasti hipotiroidisme pada wanita preeklampsia. Namun, menurut berbagai teori, mekanisme pada preeklampsia berhubungan dengan penurunan konsentrasi protein plasma dan peningkatan kadar endotelin. Sirkulasi estrogen yang tinggi dapat mengubah fungsi tiroid, penurunan fungsi tiroid mungkin karena faktor anti-angiogenik pada preeklampsia yang mengurangi produksi oksida nitrat. Hal ini dapat menurunkan aliran sirkulasi tiroid yang dapat menyebabkan hipotiroidisme. Hasil penelitian menunjukkan bahwa hipotiroidisme subklinis (SCH) hampir dua kali lebih mungkin menyebabkan preeklampsia berat(8). Hipotiroidisme subklinis pada kehamilan merupakan faktor risiko ketuban pecah dini. Studi lain menemukan bahwa ibu dengan hipotiroid memiliki peningkatan risiko untuk aborsi spontan, gangguan pertumbuhan intrauterin (IUGR) dan berat badan lahir rendah (BBLR). Hipotiroidisme berperan penting dalam kontraksi otot polos pada sistem ginjal dan sistemik. arteri, menyebabkan peningkatan

resistensi pembuluh darah perifer, tekanan darah diastolik, dan penurunan perfusi jaringan. Hormon tiroksin juga berperan dalam proses diferensiasi, perkembangan, dan implantasi plasenta, jika kadar tiroksi kurang dapat berpengaruh terhadap plasenta, resiko yang mungkin terjadi abrutio plasenta, persalinan preterm dan gangguan pertumbuhan intra uterine(15).

Pada saat persalinan, hipotiroid menyebabkan persalinan berlangsung lebih lama karena adanya hipomiotonia dan masalah pernapasan. Penyebab hipotoni dan hipokontraksi pada hipotiroidisme diantaranya adanya intoksikasi endogen, perubahan jaringan otot, myxedema dan hipovitaminosis (vitamin B1), yang mempengaruhi transmisi masuknya saraf, mempengaruhi metabolisme endokrin, perubahan elektrolitik yang menyebabkan perubahan interaksi antara aktin dan miosin, kontraksi menjadi lebih sulit. Kondisi rahim yang hipotoni meningkatkan resiko perdarahan post partum. Persalinan lambat atau lama sehingga akan berakhir dengan persalinan *sectio caesarea*. Indikasi operasi caesar lebih luas, karena peningkatan sarana pemeriksaan janin, terutama kardiokografi (CTG), yang melacak modifikasi jantung janin(7). Diabetes tipe 1 adalah penyakit autoimun yang menyebabkan sistem imun menyerang sel-sel yang memproduksi insulin. Ada beberapa penyakit tiroid yang juga penyakit autoimun, seperti tiroid Hashimoto. Ibu hamil yang menderita hipotiroid akibat tiroiditis hasimoto memiliki resiko lebih tinggi

menderita diabetes gestasional selama kehamilan(16).

Hipotiroid dalam kehamilan selain dapat menimbulkan komplikasi pada ibu juga dapat berbahaya bagi bayi. Kehamilan dengan hipotiroid dengan berbagai resiko dan komplikasi pada kehamilan seperti yang dijelaskan sebelumnya, dapat menyebabkan hipotiroid kongenital yang dapat menimbulkan kecacatan pada anak. Gangguan pada plasenta dapat menyebabkan aliran uteroplasenta dari ibu ke janin selama kehamilan terganggu, dapat mengakibatkan janin hipoksia, gangguan pertumbuhan intra uterine dan jika tidak egera dilakukan penanganan dapat menyebabkan janin meninggal di kandungan (IUFD). Resiko bayi lahir prematur dengan BBLR sekin tinggi, lahir dengan asfiksia dan sindroma gangguan napas. Penelitian menyebutkan nilai APGAR sering kali lebih rendah pada bayi yang lahir dari ibu yang mengalami hipotiroidisme. Skor APGAR tergantung pada sirkulasi uteroplasenta dan oksigenasi yang cukup selama janin di kandungan.

Kesimpulan dan Saran

Berbagai komplikasi mungkin terjadi pada kehamilan dan bayi yang dilahirkan akibat hipotiroid selama kehamilan. Komplikasi yang terjadi dapat menyebabkan kematian pada ibu dan janin. Selama masa kehamilan, hormon tiroid memiliki peranan penting dalam metabolisme ibu dan janin, berperan dalam sistem kardiovaskular dan mengatur tekanan darah, sehingga ibu hamil dengan hipotiroid beresiko mengalami peningkatan tekanan darah yang dapat menjadi hipertensi gestasional dan

preeklampsia yang dapat berdampak buruk pada kondisi ibu dan janin. Hormon tiroid juga berperan dalam perkembangan awal plasenta dan proses implantasinya sehingga dapat berpengaruh terhadap fungsi plasenta selama kehamilan, jika plasenta yang merupakan penyalur segala nutrisi dari ibu ke janin mengalami gangguan, maka proses tumbuh kembang janin juga akan terganggu. Hal tersebut dapat meningkatkan angka kesakitan dan kematian ibu dan bayi (AKI dan AKB).

Deteksi dini perlu dilakukan pada ibu hamil sehingga ibu hamil dapat diberikan terapi yang sesuai selama kehamilan untuk meminimalkan komplikasi yang mungkin terjadi, juga deteksi dini pada bayi baru lahir dengan melakukan skrining hipotiroid kongenital.

Daftar Pustaka

1. Wilson SA. Hypothyroidism Diagnosis and Treatment AAFP 2021. *Am Fam Physician*. 2021;103:605–13.
2. Lemieux P, Yamamoto JM, Nerenberg KA, Metcalfe A, Chin A, Khurana R, et al. Thyroid Laboratory Testing and Management in Women on Thyroid Replacement before Pregnancy and Associated Pregnancy Outcomes. *Thyroid*. 2021;31(5):841–9.
3. Sahu M, Das S, Panigrahi PK, Nanda S. A prospective study of routine screening of hypothyroidism in antenatal patients and their outcome with levothyroxine treatment. *J Clin Diagnostic Res*. 2017;11(10):QC8–11.
4. Pradhan S, Nath SS, Pradhan P, Meher

- SK, Murmu MC. Feto-Maternal Outcome of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy. *J Pharm Negat Results*. 2022;13(7):2302–12.
5. Vella K, Vella S, Savona-Ventura C, Vassallo J. Thyroid dysfunction in pregnancy - a retrospective observational analysis of a Maltese cohort. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):1–8.
6. Marín Uruña SI, Infante López ME, Samaniego Fernández CM, Montejo Vicente MM, Escribano García C, Izquierdo Caballero R, Mulero Collantes I CCS. Follow-up of infants born to mothers with autoimmune thyroid disease. What should not be screened? *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2020;67(3).
7. López-Tinoco C, Rodríguez-Mengual A, Lara-Barea A, Barcala J, Larrán L, Saez-Benito A ADM. Impact of positive thyroid autoimmunity on pregnant women with subclinical hypothyroidism. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2018;65(3):150–5.
8. Harshvardhan L, Dariya SS, Sharma A VL. Study of Association of Thyroid Hormone in Pre-Eclampsia and Normal Pregnancy. *J Assoc Physicians India*. 2017;65(11):44–6.
9. Zeba N, Chithra Arumgamuthu Kanagamuthu, Jayaraj P. A prospective observational study on maternal thyroid-stimulating hormone and its impact on maternal and perinatal outcome. *Asian J Med Sci*. 2022;13(9):72–6.
10. Luisi S, Giorgi M, Riggi S, Messina G SF. Neonatal outcome in pregnancy hypotiroidee women. *Gynecol Endocrinol*. 2019;36(9):772–5.
11. Kiran Z, Sheikh A, Humayun KN, Islam N. Neonatal outcomes and congenital anomalies in pregnancies affected by hypothyroidism. *Ann Med [Internet]*. 2021;53(1):1560–8. Available from: <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1970798>
12. Mahadik K, Choudhary P, Roy PK. Study of thyroid function in pregnancy, its feto-maternal outcome; a prospective observational study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):1–7.
13. Turunen S, Väärämäki M, Männistö T, Hartikainen AL, Lahesmaa-Korpinen AM, Gissler M SE. Pregnancy and Perinatal Outcome Among Hypothyroid Mothers: A Population-Based Cohort Study. *Thyroid*. 2019;29(1):135–41.
14. Hajifoghaha M, Teshnizi SH, Forouhari S, Dabbaghmanesh MH. Association of thyroid function test abnormalities with preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord [Internet]*. 2022;22(1):1–19. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12902-022-01154-9>
15. Khamidova FM, Abdufattoevna UF, Shukhratovich BA, Lokesh K. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research FEATURES OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT WOMEN WITH HYPOTHYROIDISM

- The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. 2022;04(02):23–7.
16. Pascual Corrales E, Andrada P, Aubá M, Ruiz Zambrana A, Guillén Grima F, Salvador J, Escalada J GJ. Is autoimmune thyroid dysfunction a risk factor for gestational diabetes? *Endocrinol Nutr.* 2014;61(7):377–81.