

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS  
FARMACÊUTICAS**

**PREVALÊNCIA DE ANEMIA E HIPOTIREOIDISMO EM  
GESTANTES ATENDIDAS NO PRÉ-NATAL DO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA – RS  
(HUSM)**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Mariana Marion**

**Santa Maria, RS, Brasil  
2013**

**PREVALÊNCIA DE ANEMIA E HIPOTIREOISMO EM  
GESTANTES ATENDIDAS NO PRÉ-NATAL DO HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA - RS (HUSM)**

**Mariana Marion**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de  
Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas,  
Área de Concentração em Análise Clínicas e Toxicológicas, da  
Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito  
parcial para obtenção do grau de  
**Mestre em Ciências Farmacêuticas**

**Orientador: Prof. Dr. José Edson Paz da Silva**

**Santa Maria, RS, Brasil.**

**2013**

**Universidade Federal de Santa Maria  
Centro de Ciências da saúde  
Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,  
aprova a Dissertação de Mestrado

**PREVALÊNCIA DE ANEMIA E HIPOTIREOIDISMO EM GESTANTES  
ATENDIDAS NO PRÉ-NATAL DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE  
SANTA MARIA - RS (HUSM)**

elaborada por  
**Mariana Marion**

como requisito parcial para obtenção do grau de  
**Mestre em Ciências Farmacêuticas**

**COMISSÃO EXAMINADORA:**

---

**José Edson Paz da Silva, Dr.**  
(Presidente / Orientador)

---

**Marta Palma Alves, Dra.** (UNIFRA)

---

**Sandra Trevisan Beck, Dra.** (UFSM)

---

**Adriana Portela Carpes, Dra.** (UNIFRA)  
(Suplente)

Santa Maria, janeiro, 2013.

## DEDICATÓRIA

*À minha mãe, pelo apoio, incentivo e confiança.*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a uma força superior que acredito que me guia e não me deixa cair em desânimo mesmo nos momentos mais difíceis.

Ao professor Dr. José Edson Paz da Silva pela credibilidade em aceitar meu pedido de orientação, paciência, boa vontade em seus auxílios ao longo do período de conclusão do curso de Pós-Graduação.

Aos funcionários do pré-natal do HUSM que prontamente colaboraram com o bom andamento dessa pesquisa em sua fase prática.

Ao LAC, pela realização dos exames dessa pesquisa e por ceder os resultados dos mesmos.

Aos doutorandos do curso de medicina, médicos residentes e, em especial, à Dra. Cristine, responsável pela organização e funcionamento da rotina do pré-natal, pelo acolhimento, interesse e incentivo em mais essa pesquisa.

Às gestantes voluntárias que prontamente demonstraram interesse e confiança em fazer parte da pesquisa visando sua tranquilidade e bem estar e dos seus futuros bebês.

Aos meus familiares que acompanharam mais essa caminhada, atuando como suportes essenciais sempre que preciso.

## RESUMO

Dissertação de Mestrado  
Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas  
Centro de Ciências da Saúde  
Universidade Federal de Santa Maria

### **PREVALÊNCIA DE ANEMIA E HIPOTIREOIDISMO EM GESTANTES ATENDIDAS NO PRÉ-NATAL DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA - RS (HUSM)**

AUTORA: MARIANA MARION  
ORIENTADOR: Prof<sup>o</sup>. Dr. JOSÉ EDSON PAZ DA SILVA

Data e Local da Defesa: Santa Maria, 17 de Janeiro de 2013.

A gestação normal está associada a ajustes fisiológicos e anatômicos que acarretam acentuadas mudanças no organismo materno, incluindo a composição dos elementos figurados e humorais do sangue circulante. Provavelmente, em nenhuma outra fase do ciclo vital exista maior mudança no funcionamento e forma do corpo humano em tão curto espaço de tempo. Desta forma, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a prevalência de anemia e hipotireoidismo em gestantes atendidas no pré-natal do hospital Universitário de Santa Maria - RS (HUSM), no período de julho a dezembro de 2011. Foram realizadas, pelo Laboratório de Análises Clínicas do HUSM, as dosagens de TSH e T4L no soro das gestantes, juntamente com análise de resultados de exames de hemograma sanguíneos. Os resultados dos parâmetros hematológicos revelaram que o índice de hemoglobina, dentre 124 gestantes avaliadas, estava alterado em 16,2%. Outra variável hematológica significativa foi na avaliação da Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM), que revelou alteração em 16,4%, das 122 gestantes analisadas. No hematócrito de um total de 61 gestantes, observou-se que 34,4% delas encontravam-se alteradas. Esses resultados, quando avaliados em um todo, mostraram forte correlação com a presença de anemia. Quanto às possíveis disfunções glandulares tireoidianas, os níveis de TSH variaram entre 0,6 e 1,13 ng/dL, enquanto que as flutuações de T4L foram de 0,377 a 6,36 mUI/L. Quando enquadradas na classificação de hipotireoidismo clínico (declarado) e subclínico, foram observados 4 casos de hipotireoidismo subclínico, com prevalência em torno de 3%, e nenhum caso de hipotireoidismo clínico em 116 gestantes analisadas. A idade das gestantes variou entre 16 a 44 anos e o tempo gestacional entre 7 a 38 semanas. Com base nos resultados obtidos, considera-se de grande importância o contínuo monitoramento da presença de anemia em gestantes e torna-se cada vez mais imprescindível a inclusão da avaliação tireoidiana na rotina no exame pré-natal. Estudos ulteriores se fazem necessários para estabelecer em que momento a avaliação tireoidiana de mulheres grávidas deve ser iniciada e com que frequência deve ser repetida durante o curso da gestação.

**Palavras-chave:** Anemia. Hipotireoidismo. Tireóide. Gestantes.

## **ABSTRACT**

Dissertation of Master's Degree  
Graduation Program in Pharmaceutical Sciences  
Federal University of Santa Maria, RS, Brazil

### **PREVALENCE OF ANEMIA IN PREGNANT WOMEN AND HYPOTHYROIDISM ATTENDED IN PRENATAL THE UNIVERSITY HOSPITAL SANTA MARIA - RS (HUSM)**

AUTHOR: MARIANA MARION  
ADVISOR: JOSÉ EDSON PAZ DA SILVA

Date and Defense Place: Santa Maria, January 17, 2013.

A normal pregnancy is associated with anatomical and physiological adjustments that cause marked changes in the mother, including the composition of humoral and formed elements of the blood circulating. Probably at no other stage of the life cycle exists biggest change in the functioning of the human body and form in such a short space of time. Thus, the objective of this study was to evaluate the prevalence of anemia and hypothyroidism in pregnant women who attended antenatal care at the hospital of Santa Maria University (HUSM) in the period from July to December 2011. Were performed by the Laboratory of Clinical Analyses of HUSM, the TSH and T4L serum of pregnant women, along with analysis of test results of blood count blood. The results of hematological parameters revealed that the rate of hemoglobin, among 124 pregnant women evaluated, was altered in 16.2%. Another variable was significant hematologic evaluation of the Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC), which showed changes in 16.4% of 122 pregnant women tested. Hematocrit a total of 61 patients, we observed that 34.4% of them were changed. These results, when assessed on a whole, showed a strong correlation with the presence of anemia. As to possible malfunctions thyroid gland, TSH levels ranged between 0.6 and 1.13 ng / dL, while the fluctuations of FT4 were 0.377 to 6.36 mIU / L. When framed in the classification of clinical hypothyroidism (declared) and subclinical analysis revealed 4 cases of subclinical hypothyroidism, with a prevalence of about 3%, and no cases of clinical hypothyroidism in 116 pregnant women analyzed. The age of the patients ranged from 16 to 44 years and gestational age between 7-38 weeks. Based on finding of a 4% prevalence of elevated TSH during pregnancy, the authors consider important the inclusion of thyroid function laboratory evaluation in the routine prenatal examination. Further studies appear necessary to establish at what gestational age thyroid function evaluation should be started in pregnant women and how frequently it should be repeated during the course of gestation.

**Key words:** Anemia. Hypothyroidism. Thyroid. Pregnant.

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1</b> - Alterações fisiológicas da tireoide durante a gravidez.....	26
<b>TABELA 2</b> - Valores de referências utilizados para as análises.....	34
<b>TABELA 3</b> - Anemia em relação às variáveis hematológicas.....	37
<b>TABELA 4</b> – Anemia x idade cronológica e gestacional.....	38
<b>TABELA 5</b> – Variáveis hematológicas e presença de anemia.....	38
<b>TABELA 6</b> - Valores de T4 livre e TSH nas 116 gestantes.....	40
<b>TABELA 7</b> - Níveis séricos de TSH nos três trimestres de gestação.....	40
<b>TABELA 8</b> – Idade gestacional x TSH e T4 livre.....	44
<b>TABELA 9</b> – Presença de anemia com a variação de TSH e T4 livre .....	44



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>FIGURA 1</b> – Síntese de hormônio tireoidiano.....	23
<b>FIGURA 2</b> – Níveis de TSH e hCG durante a gestação.....	25
<b>FIGURA 3</b> - Gráfico da concentração de TSH sérico por trimestre de gestação.....	41
<b>FIGURA 4</b> – Gráfico representando hipotireoidismo subclínico.....	43

## LISTA DE ABREVIATURAS

- CHCM** - Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média
- DNPM** - Desenvolvimento neuropsicomotor
- EDTA** - Ácido etilenodiamino tetra-acético
- hCG** - Gonadotrofina coriônica
- HT** - Hormônios Tireoidianos
- HUSM** - Hospital Universitário de Santa Maria
- LAC** - Laboratório de análises Clínicas
- OMS** - Organização Mundial de Saúde
- QI** - Quociente de inteligência
- RDW** - Variação do volume eritrocitário
- RN** - Recém - nascido
- SNC** - Sistema nervoso central
- TBPA** - Transtirretina
- TGB** - Globulina ligadora de tiroxina
- TSH** - Hormônio estimulador da tireoide
- T3** - Triiodotironina
- T4** - Tiroxina
- VCM** - Volume corpuscular médio

## LISTA DE QUADROS

<b>QUADRO 1</b> – Moléstias associadas à tireoide.....	21
<b>QUADRO 2</b> – Hipotireoidismo materno: efeitos na mãe e feto .....	22
<b>QUADRO 3</b> – TSH, T4 livre, idade e tempo gestacional.....	43

## LISTA DE APÊNDICES

<b>APÊNDICE A</b> – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	54
<b>APÊNDICE B</b> - Protocolo/ Questionário.....	56

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>16</b>
2.1 Anemia.....	16
2.2 Tireoide.....	21
<b>3 OBJETIVOS.....</b>	<b>32</b>
3.1 Objetivo geral.....	32
3.2 Objetivos específicos.....	32
<b>4 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>33</b>
4.1 Parâmetros analisados.....	33
4.2 Análises estatísticas.....	35
4.3 Aspectos éticos.....	35
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>36</b>
5.1 Anemia.....	36
5.2 Tireoide.....	39
<b>6 CONCLUSÕES.....</b>	<b>46</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>47</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que a prevalência de anemia entre gestantes de países subdesenvolvidos seja de 52,0% e de 23,0% nos países desenvolvidos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001). Mesmo neste último, um terço dos pacientes admitidos a nível hospitalar são anêmicos. Muitas vezes as alterações hematológicas passam despercebidas ou são negligenciadas deixando de ser diagnosticadas patologias graves cujo prognóstico poderia ter sido mudado perante uma abordagem adequada (BACHA, 2001). No Brasil e na maior parte dos países ainda não há quadro consolidado de informações consistentes que permitam definir com a necessária segurança a prevalência de anemia durante a gestação. Os dados disponíveis no Brasil mostram que a prevalência varia de 12,4 a 54,7% (SOUZA et al., 2004).

Anemia significa uma deficiência de hemácias, que pode ser causada ou por perda muito rápida ou produção demasiado lenta de hemácias.

A anemia ferropriva, é considerada como um dos maiores problemas nutricionais. É definida como uma diminuição na concentração de hemoglobina, tendo como consequência redução da reserva de ferro no organismo.

Nas últimas duas décadas, a anemia carencial, em especial a ferropriva, passou a ser reconhecida como a carência nutricional de maior prevalência no mundo, comportando-se como uma endemia de caráter cosmopolita, que se distribui em todos os continentes, blocos geoeconômicos e grupos sociais, embora sua ocorrência ainda conserve uma relação de dependência com a renda, a escolaridade, maior número de partos, idade gestacional mais avançada, reservas inadequadas de ferro, ausência de suplementação de ferro e dietas deficientes em quantidade e qualidade de ferro (CONDE-AGUDELO; BELIZAN; LINDMARK, 2000; FUJIMORI et al., 2000), condições insalubres das moradias e outras condições socioambientais negativas (UNICEF/WHO, 1999; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001; SOUZA; BATISTA FILHO, 2003). A deficiência de ferro durante a gestação aumenta a mortalidade materna fetal e perinatal, além do aumento da prematuridade. Quarenta por cento de todas as mortes perinatais estão associadas a anemia. Resultados favoráveis a gestação ocorrem com menos frequência entre 30 e 45% das gestantes anêmicas e seus filhos tem metade das

reservas de ferro (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001). A anemia na gestação esta intimamente relacionada com o trabalho de parto prematuro e o baixo peso ao nascimento, além de pré-eclâmpsia, aumento no risco de aborto espontâneo e mortalidade materna e perinatal (NEILSON, 2005).

As mulheres gestantes constituem o grupo mais crítico do ponto de vista da necessidade orgânica de ferro. A demanda total do mineral durante o processo gestacional, com um único feto, é triplicada, em virtude das necessidades do feto e da placenta em crescimento, da volemia materna em expansão, bem como do aumento da massa de eritrócitos e das perdas sanguíneas do parto. O ferro ainda é necessário para que o feto possa formar hemoglobina e constituir uma reserva para os primeiros três meses após o nascimento.

No ciclo gestacional, além da anemia, outras disfunções metabólicas podem ocorrer, pois são diversas mudanças ocorrendo em um curto espaço de tempo.

Durante o período gestacional é de extrema importância o diagnóstico precoce de qualquer doença, especialmente aquelas sem sintomatologia aparente, ou com sintomas que se confundam com os da gravidez e nos quais o diagnóstico é essencialmente laboratorial, como as chamadas doenças subclínicas ou minimamente sintomáticas. O obstetra deve ter especial atenção a doenças como o hipotireoidismo, tendo em vista as conseqüências para o concepto e para a própria gestante.

Segundo diversos autores, doenças da tireóide podem influenciar na fertilidade e na manutenção da gravidez, embora não haja consenso quanto a essa relação (TROKOUDES; SKORDIS; PICOLOS, 2006; ABALOVICH et al., 2007).

A gravidez está associada com a necessidade aumentada de secreção hormonal pela tireóide desde as primeiras semanas após a concepção. Para que esta maior demanda ocorra, a gestação induz uma série de alterações fisiológicas que afetam a função tireoidiana e, portanto, os testes de avaliação da função glandular. A incidência das afecções tireóideas no período gravídico é similar àquela encontrada na população feminina em geral e ocorre em cerca de 0,2% dos casos, de acordo com a literatura (ABALOVICH et al., 2007).

Estudos mostram que os hormônios da tireóide são necessários para o desenvolvimento cerebral desde o final do terceiro trimestre de gestação. Até a tireóide fetal se tornar totalmente funcional, a fonte mais importante de hormônios da tireóide para o feto são os de origem materna. Após o desenvolvimento da tireóide

fetal, os hormônios maternos são gradualmente substituídos pelos hormônios fetais. (SANTISTEBAN & BERNAL, 2005).

O hipotireoidismo pode ser definido como um estado de diminuição da função tireoidiana no hipotireoidismo subclínico (ou hipotireoidismo pré-clínico ou hipotireoidismo minimamente sintomático) onde ocorre elevação do Hormônio Estimulante da Tireoide (TSH) sem alterações correspondentes dos níveis séricos das frações livres dos hormônios tireoidianos; nestes casos alguns pacientes apresentam sintomas e sinais discretos que podem ser atribuídos à disfunção da glândula (TUMBRIDGE; VANDERPUMP, 2000).

Quando não adequadamente tratado durante a gestação, pode acarretar complicações maternas e fetais, como abortamento, prematuridade e baixo peso ao nascer (CHAN; MANDEL, 2007).

O hipotireoidismo, em geral, tem caráter reversível, mas podem ter repercussões sobre o desenvolvimento neuropsicomotor do feto (LUTON et al., 2005). Por isso, o tratamento adequado durante a gestação é importante para a saúde materna e para prevenir alterações fetais e neonatais (JUNFEN et al.; 2005; LAURBERG et al., 2009).



## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Anemia

A anemia é uma das entidades nosológicas de descrição mais antiga na medicina e, provavelmente, uma das mais difundidas na humanidade. Dada a sua conotação pan-endêmica, tornaram-se incansáveis e repetitivas as citações da estimativa da OMS, de que mais de dois bilhões de pessoas no mundo são anêmicas, correspondendo a um terço da população mundial (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

Além disso, a anemia é considerada o problema hematológico mais comum na gestação e é o principal problema de saúde pública associado com um aumento de três vezes no risco de nascimento de recém-nascidos de baixo peso, com frequência duas vezes maior quando comparado à população normal (SOUZA; BATISTA FILHO, 2003; KIDANTHO, 2009) e de partos prematuros, além de um importante fator de risco para a mortalidade e morbidade tanto materna quanto fetal (LOPES et al., 2006; FABIAN et al., 2007; BROOKER; HOTEZ; BUNDY, 2008).

Nada causa mais confusão sobre a dimensão da “anemia” na gestação do que a tentativa de defini-la nesta condição. Do ponto de vista fisiológico, a anemia poderia ser definida como um estado de deficiência de hemoglobina no sangue circulante para o transporte do oxigênio requerido para a atividade fisiológica (no caso, da gravidez) de um indivíduo. Por outro lado, a concentração de hemoglobina tem variações individuais e depende de circunstâncias que nem sempre estão relacionadas com deficiências nutricionais. Pela necessidade de estabelecer uma definição que possa ser aplicada à população de gestantes com um simples teste laboratorial, tradicionalmente tem sido usada a concentração de hemoglobina (MAHOMED, 1993).

De acordo com a OMS, a anemia é definida como aumento ou diminuição do tamanho das hemácias acompanhada da redução ou não da concentração de hemoglobina (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004). Estima-se que ainda a grande maioria das gestantes nos países subdesenvolvidos apresenta anemia por déficit de ferro, sendo considerados como indicadores de anemia valores inferiores a

11 g/dL de hemoglobina (LOPES et al., 2006; COUTINHO; GOLONI-BERTOLLO; BERTELLI, 2005; FAILACE; FERNANDES, 2009).

Bresani et al (2007), quando considerou o ponto de corte de Hb de 11g/dL e ferritina de 12ng/mL, verificou que das 318 mulheres incluídas em seu estudo em Recife, 56,6% eram anêmicas e 10,7% apresentaram anemia ferropriva.

A concentração de hemoglobina ainda é amplamente utilizada como um marcador para deficiência de ferro, principalmente devido à simplicidade e baixo custo das análises. Contudo, somente a avaliação de hemoglobina não é suficiente para avaliar a situação de ferro, especialmente na gravidez (MILMAN, 2006). Os valores de hemoglobina em gestantes podem estar alterados pela hemodiluição de maneira muito variável (MASSUCHETI, 2007).

Em todos os estágios da vida, a anemia pode interferir negativamente no funcionamento cognitivo, na capacidade física, na produção de hormônios tireoidianos e regulação da temperatura corporal e no estado imune, aumentando os riscos de infecção (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

A anemia, manifesta-se, classicamente, quando as reservas de ferro e ácido fólico maternas não bastam para atender ao aumento da sua necessidade na gestação, gerando uma redução na concentração da hemoglobina no sangue (CANÇADO et al., 2007).

A anemia pode acometer uma média de 56% de todas as gestantes, dependendo das condições geográficas e socioeconômicas e contribui para 40% da mortalidade materna nos países em desenvolvimento. Na gestação, os tipos mais comuns de anemia se devem às deficiências de ferro e ou folato, além de algumas hemoglobinopatias (anemia falciforme e talassemias). A deficiência de ferro atua nos custos públicos e privados de saúde, nas consequências sociais do aumento da mortalidade materna, na redução de produtividade e nas consequências em longo prazo no desenvolvimento mental (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

A anemia ferropriva é uma das doenças por carências nutricionais mais amplamente distribuídas pelo mundo, atingindo mais de 2 bilhões de pessoas, ou seja, mais de um terço da população mundial, sendo vulneráveis principalmente as gestantes e as crianças (MASSUCHETI, 2007).

Mais especificamente no ciclo gestacional, quarenta por cento de todas as mortes maternas perinatais, estão ligadas à anemia, especialmente por carência de ferro (SCHOLL; REILLY, 2000; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001;

RASMUSSEN, 2001). Em relação ao comprometimento fetal, o estado anêmico relaciona-se com hipoxemia fetal, ruptura prematura das membranas ovulares, quadros infecciosos, restrição de crescimento fetal, e muitas vezes com alterações irreversíveis do desenvolvimento neurológico fetal (MILMAN, 2008).

A anemia por carência de ferro, ainda que isolada, aumenta significativamente o risco gravídico, uma vez que existe relação entre a anemia e a elevação dos coeficientes de natimortalidade e do número de abortos. Tal anemia se estabelece pela ingestão inadequada, perda excessiva ou demanda aumentada de ferro pelo organismo, tendo repercussões funcionais sobre a gravidez (VASCONCELOS, 2004). A anemia ferropriva ocorre quando as reservas de ferro do organismo tornam-se insuficientes para manter a eritropoiese e a concentração de hemoglobina no sangue (MIRANDA, 2003; PAPA et al., 2003).

No caso particular da gestação, além da expansão do volume sanguíneo, também ocorre aumento de demanda de ferro pelas necessidades do feto (BARÓN, 2005). Além disso, é pequeno o número de mulheres que iniciam a gestação com os estoques de ferro adequados (VÍTOLO, 2003).

Observa-se que a anemia, se tiver início no decorrer da gravidez, dificilmente terá consequências diretas no desenvolvimento do feto não causando más formações, visto que sua demanda de ferro será suprida por meio dos estoques maternos. Com uma possível queda nos estoques de ferro maternos, a maior afetada será a mãe, por ao feto reservar-se o estoque placentário, priorizando seu desenvolvimento sem causar consequências diretas a ele. Estendem-se ao feto as consequências apenas se a anemia ocorrer antes ou logo no início da gestação, situação onde as reservas de ferro ficarão muito reduzidas no transcorrer da gravidez (VASCONCELOS, 2004).

A anemia por carência de ferro é a deficiência nutricional de maior importância na gravidez pela sua frequência e consequências. Soma-se a isto a produção sanguínea fetal, que utiliza as reservas de ferro e demais elementos químicos do sangue da mãe. Tão grande é a necessidade de ferro na gestação que a reposição alimentar não é eficaz, resultando em redução dos estoques de ferro no organismo (CANÇADO et al., 2004; LIMA; GROTO, 2004; DANI, 2008).

Cabe especificar, portanto, os estágios de instalação da anemia ferropriva no organismo. A instalação ocorre de maneira gradual e progressiva, classificada por meio de três estágios: i) a depleção do ferro é o primeiro estágio, representando um

período de maior vulnerabilidade em relação ao balanço marginal por afetar os depósitos de ferro, pode progredir até uma deficiência mais grave; ii) segue-se a deficiência de ferro, onde uma eritropoiese ferro-deficiente reflete a insuficiência de ferro estocado para a produção normal de hemoglobina, ainda que a concentração desta não esteja reduzida no hemograma e iii) a anemia ferropriva estaria no último estágio, onde a hemoglobina, enfim, está reduzida, ilustrando a carência de ferro com prejuízos funcionais a todo o organismo tanto mais graves quanto maior esta redução, além do comprometimento paralelo de outros compostos ferrosos. Aqui, no último estágio, já com a hemoglobina reduzida, que é possível avaliar a instalação da anemia através da interpretação do hemograma (SANTOS, 2009).

A demanda de ferro é mais intensificada no segundo trimestre gestacional, sendo observada, neste trimestre, uma redução significativa nos valores de hemoglobina. A razão para a intensificação da demanda está no fato de que a mãe necessita suprir a eritropoese sua e do filho em formação, o qual retira nutrientes e elementos químicos para produção do seu sangue da circulação materna. Daí a alta prevalência de anemia por carência de ferro neste grupo. Na gestação ocorre um aumento da absorção intestinal de ferro, minimizando perdas, no entanto o ferro alimentar não é suficiente para suprir a necessidade nestas condições e mesmo tal aumento na absorção intestinal não é significativo o bastante para fazer frente ao aumento da demanda. Uma vez assim torna-se necessária a suplementação (VASCONCELOS, 2004).

É difícil estabelecer o diagnóstico de anemia por deficiência de ferro na gravidez, uma vez que a hemoglobina está alterada pela hemodiluição de maneira muito variável. Ademais, nesta condição, as mulheres comumente são assintomáticas ou apresentam sintomas que podem ser atribuídos às alterações fisiológicas que ocorrem na gestação normal (MARINHO; CHAVES, 2002).

Como características laboratoriais da anemia por carência de ferro tem-se que alterações no tamanho e na cor das células vermelhas permitem a obtenção de informações úteis em relação ao estado nutricional do ferro. São observadas hemácias microcíticas (ou seja, com volume corpuscular médio – VCM – reduzido) e hipocrômicas (com concentração de hemoglobina corpuscular média - CHCM – reduzida), com uma diminuição da massa de eritrócitos (RDW), ou seja, presença de anisocitose. Observa-se que o VCM é um parâmetro importante a ser analisado, entretanto, por apontar um valor médio, deve ser observado em conjunto com o

RDW, onde VCM menor que 80 fL e RDW aumentado são indicativos fortes de anemia ferropênica (FAILACE; FERNANDES, 2009).

Todos estes parâmetros citados, utilizados para determinar a instalação da anemia, são tidos em decorrência da alteração dos níveis de hemoglobina, níveis estes que encontram-se comprometidos pela carência de ferro neste tipo de anemia. Logo, a redução nos níveis de hemoglobina implicam em menor quantidade de hemoglobina no interior dos eritrócitos, redução consequente do tamanho dos eritrócitos; presença de eritrócitos com tamanho, cor e forma diferentes pela gradual redução dos níveis hemoglobínicos e a redução do número total de eritrócitos em um último momento. Com tais indicadores, o diagnóstico desse tipo de anemia é, geralmente, fácil, realizado por meio de um hemograma que caracterize a presença de glóbulos vermelhos com tamanho menor que o normal, em sinal de microcitose por faltar-lhes conteúdo hemoglobínico (FAILACE; FERNANDES, 2009).

Em relação às alterações na série leucocitária observadas durante a gestação, a neutrofilia (a qual pode variar de mínima a considerável, acompanhada ou não de desvio à esquerda) mostra-se muito comum, não sendo raras as contagens de leucócitos acima de 20.000  $\mu\text{L}$ , com mais de 80% de neutrófilos e mais de 10% de bastonetes (FAILACE; FERNANDES, 2009). Aumentam, em especial, os neutrófilos segmentados em uma resposta inespecífica, entretanto com queda no número de linfócitos com este fator responsável por garantir o desenvolvimento seguro do feto, protegendo-o durante todo o período. Com a demanda aumentada, o número de neutrófilos bastos aumenta de acordo com a aproximação do nascimento (GEBAUER & BERTHOLO, 2005).

Em se tratando de neutrófilos bastões, precursores dos neutrófilos segmentados, tem-se que estes aumentariam devido à incompleta maturação dessas células, em função da demanda requerida (SOUZA; FILHO; FERREIRA, 2002), um desvio à esquerda fisiológico. Na gravidez ocorre uma supressão da resposta imune celular com preservação ou mesmo aumento da imunidade humoral (SOUZA; FILHO; FERREIRA, 2002).

Em termos de plaquetas, a principal alteração é a trombocitopenia fisiológica com baixa na contagem de plaquetas da ordem de 10%, geralmente no terceiro trimestre. Normalmente, porém esta é irrelevante e assintomática. De fato, a contagem se mantém entre 70.000 a 140.000  $\mu\text{L}$  e não costumam haver complicações hemorrágicas e obstétricas. Em caso de exagero na trombocitopenia,

este se deve principalmente por excessiva hipervolemia e discreto encurtamento da sobrevida plaquetária (FAILACE; FERNANDES, 2009; HOFFBRAND; PETTIT; MOSS, 2008). Esta trombocitopenia se deve, em parte, ao consumo de plaquetas devido a um estado crônico de coagulação intravascular disseminada na circulação uteroplacentária (SOUZA; FILHO; FERREIRA, 2002).

## 2.2 Tireóide

A gravidez é um período de estresse que induz algumas mudanças fisiológicas, modificando dessa forma a função tireoidiana (GLINOER, 2003). Durante uma gravidez normal, a tireoide aumenta em tamanho, produz mais de 50% de T3 e T4, requer 50% de iodo a mais, e o intervalo de TSH normal é comprimido com um limite inferior do normal em ambas as extremidades do espectro (SHAH et al., 2003). Doenças tireoideas são também apontadas como causas de perda fetal e tidas como a segunda doença endócrina mais comum em mulheres grávidas, ultrapassada somente pelo diabetes melito (ATTIA et al., 2007).

O quadro 1 retrata algumas das moléstias associadas com a alteração na glândula tireoidea.

**Quadro 1** - moléstias associadas à tireoide.

Feto	Aborto, prematuridade, mortalidade perinatal e neonatal por cretinismo.
Criança/ Adolescente	Bócio Hipotireoidismo clínico e subclínico, danos de desenvolvimento mentais.
Adulto	Bócio e suas complicações, hipotireoidismo, retardo mental endêmico e taxa de fertilidade diminuída.

Fonte: Adaptado de Knobel e Medeiros-Neto, 2004.

O hipotireoidismo é incomum na gestação, mas, quando presente, está associado a efeitos adversos, tanto para a gestante quanto para o feto (ACGO, 2002; SURKS et al., 2004), sendo as mais frequentes a hipertensão gestacional e o baixo peso fetal (SMALLRIDGE, 2002).

Os principais sintomas são cansaço e ganho de peso, apesar de apetite diminuído, o que, muitas vezes, pode ser atribuído à gestação. Outros sintomas incluem: queda de cabelos, constipação intestinal, intolerância ao frio (sintoma pouco usual na gestante normal). Cerca de 20% a 30% das mulheres não

apresentam qualquer sintoma, apesar de testes de função tireoidiana claramente anormais. O assunto tornou-se ainda mais discutido tendo em vista a publicação recente de alguns estudos que correlacionam alterações neurológicas sutis em crianças filhas de mães que apresentaram hipotireoidismo discreto durante a gravidez (ZOELLER, 2003).

O hipotireoidismo materno normalmente é causado por tireoidite autoimune ou por destruição da glândula (ablação com iodo ou cirurgia) e, raramente, por desordem hipotalâmica-hipofisária. Os efeitos do hipotireoidismo materno não tratado são muitos para as mães e para os fetos (quadro 2).

<b>Materno</b>	<b>Fetal</b>
Hipertensão Gestacional	Prematuridade
Pré-eclâmpsia	Baixo peso ao nascimento
Descolamento prévio da placenta	Natimorto
Anemia	Sofrimento fetal
Hemorragia pós-parto	

**Quadro 2. Hipotireoidismo materno: efeitos na mãe e feto**  
**Fonte: ALMEIDA et al., 2005.**

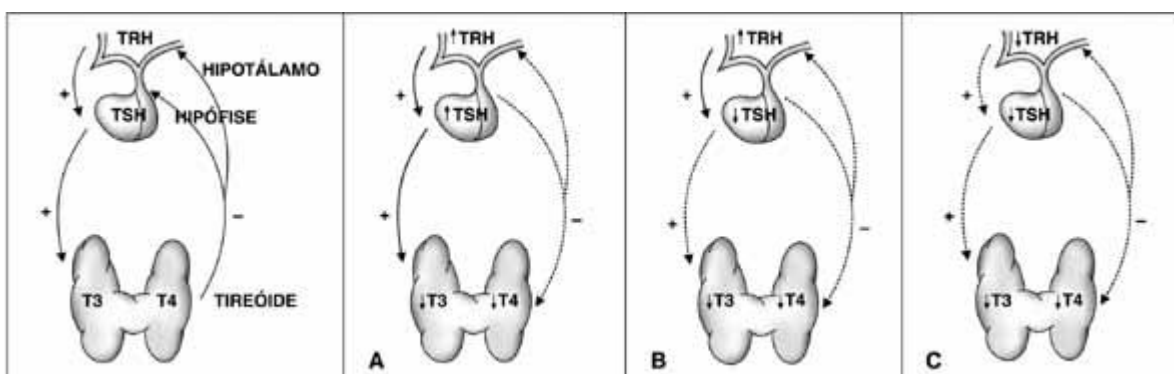
Os quadros clínicos resultantes da deficiência dos hormônios tireoidianos (HT) dependerão do grau e do tempo de duração desta deficiência, afetando praticamente todos os tecidos em maior ou menor intensidade. Entretanto, é já em vida intra-uterina que a falta de produção adequada determina consequências mais danosas, uma vez que os HT têm papel importante no desenvolvimento cerebral normal do feto (MORREALE DE ESCOBAR, 2001). Com o advento da biologia molecular, muitas informações importantes surgiram, trazendo elucidações etiológicas desta doença, que pode ter seu início desde a vida intra-uterina (GRIFFIN,2004).

O HT é essencial para o desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC), e a deficiência desses hormônios na vida fetal e no recém-nascido (RN) mantém a imaturidade deste tecido, leva à hipoplasia dos neurônios corticais, atraso da mielinização e redução da vascularização. Se a reposição hormonal não se fizer logo após o nascimento, essas lesões tornar-se-ão irreversíveis, com prejuízo do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) (SETIAN, 2002). Há também risco três

vezes maior para desenvolvimento de transtornos de aprendizagem em filhos de mães que apresentaram hipotireoidismo na gestação (ABALOVICH, 2007).

Estudos relataram que o desenvolvimento intelectual dos filhos das mães com hipotireoidismo pode ser comprometido. Em torno de 20% dessas crianças, entre 07 e 08 anos, têm níveis de quociente de inteligência (QI) reduzidos, igual ou menor que 85 (GLINOER, 2000; MORREALE DE ESCOBAR; OBREGÓN; ESCOBAR DEL REY, 2000; SMALLRIDGE, 2002), mostrando, desta forma, a importância da avaliação da função tireoidiana antes ou durante o início da gestação (SMALLRIDGE, 2002; SURKS, 2004).

O hipotireoidismo pode ser classificado com base no local onde ocorre inicialmente a deficiência da produção hormonal, ou seja, tireoide (primário), hipófise (secundário) ou hipotálamo (terciário). O controle da síntese dos hormônios tireoidianos pelos mecanismos de "feedback" positivo e negativo entre hipotálamo, hipófise e tireoide, bem como as alterações do eixo que ocorrem no hipotireoidismo estão demonstrados na Figura 1.



**Figura 1. Síntese de hormônios tireoidianos. "feedback"**

**A – primário**

**B – secundário**

**C – terciário**

Fonte: Adaptado Soares; Castro, 2008.

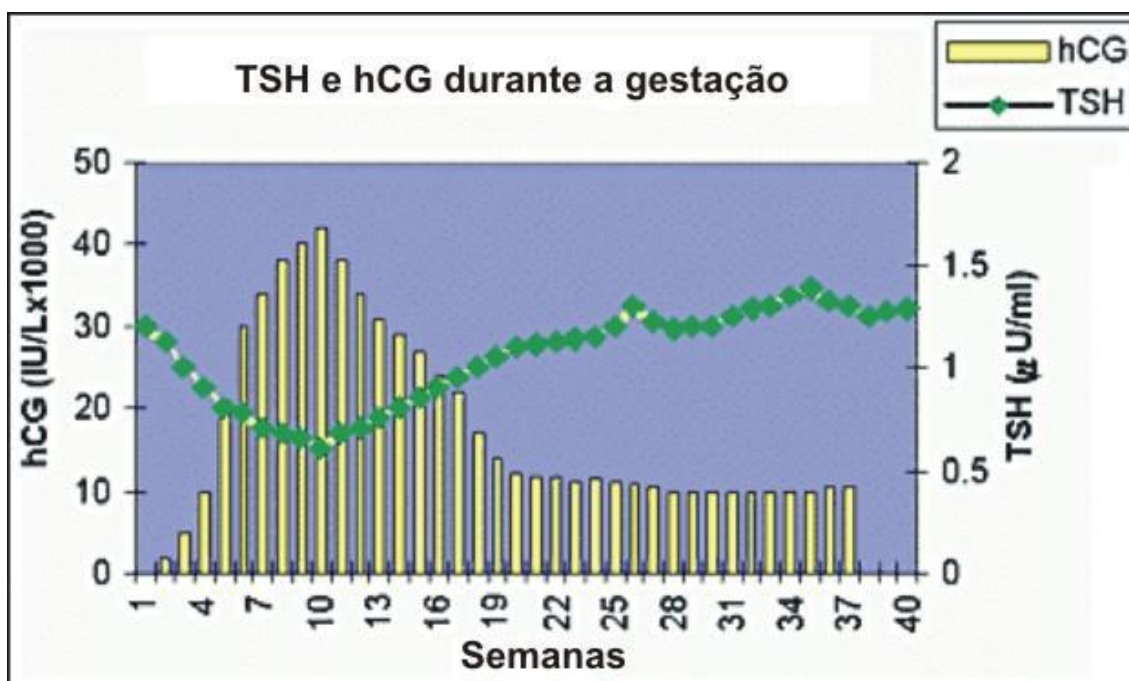
A gestação leva a modificações funcionais e estruturais na tireoide que simulam alterações patológicas; ela interfere na fisiologia tireoidiana através de várias vias. O eixo hipotálamo-hipófise-tireoide materno, durante o período gestacional, sofre uma série de adaptações. O feto irá desenvolver, também, seu próprio eixo e a placenta irá desempenhar um papel ativo no transporte e metabolismo do iodo e da T4 (ANDRADE et al., 2005).



Durante o período gestacional, as alterações na tireoide basicamente ocorrem em três séries de eventos em tempos diferentes, resultando em efeitos complexos que podem ser somente transitórios ou persistirem até o termo (COSTA et al., 2004).

A primeira sequência de eventos começa durante a primeira metade da gestação e se mantém até o término. Os hormônios tireoidianos são transportados no sangue através de proteínas; estas são: globulina transportadora da tiroxina (TBG), transtirretina (TBPA) e albumina. A TBG encontra-se em baixa concentração sérica; no entanto, apresenta alta afinidade com os hormônios tireoidianos sendo, responsável por grande parte do transporte de T4 (68%) e T3 (triiodotironina) (80%). Durante a gestação, a TBG aumenta de duas a três vezes, enquanto as concentrações de TBPA e albumina permanecem inalteradas; porém, a afinidade das três proteínas por T3 e T4 não é significativamente alterada. O aumento de TBG ocorre nas primeiras semanas de gestação, com pico em torno da 21ª semana, mantendo-se assim até o final desse período. Os níveis elevados de estrógenos induzem o aumento de TBG pelo efeito combinado de aumentar a síntese hepática e também a sinalização da molécula de TBG. Os níveis de T3 e T4 aumentam durante a gestação como resultado dessas alterações, ficando nos limites superiores da normalidade. Esses níveis costumam elevar-se acentuadamente no início da gestação e mantêm um platô no início do segundo trimestre em cerca de 30-100% dos valores anteriores à gestação. Os hormônios livres tendem a reduzir, com um ligeiro aumento de TSH, resultante da estimulação do eixo hipófise-tireóide (GLINOER, 1999).

A segunda sequência de eventos ocorre transitoriamente durante o primeiro trimestre, resultante da estimulação direta da tireoide materna por níveis elevados de gonadotrofina coriônica (hCG), que é acompanhada por uma inibição parcial do eixo hipófise-tireóide. Coincidentemente, com o pico na concentração de hCG, entre 8-14 semanas de gestação, há uma diminuição transitória no TSH sérico (GLINOER, 1999) (figura 2).



**Figura 2 – níveis de TSH e hCG durante a gestação.**  
**Fonte: Adaptado de Burrow e Golden (2002).**

Os valores de referência para os testes da tireoide são importantes e estabelecidos para cada trimestre gestacional (BAHN et al., 2009), além disso, tornou-se claro que o limite superior do valor de referência do TSH na gravidez é muito menor do que o da população em geral. Aproximadamente 20% das grávidas normais apresentam níveis séricos de TSH no limite inferior da normalidade, sendo os níveis de hCG significativamente aumentados, comparando-se com os 80% restantes de grávidas com os níveis de TSH inalterados (GLINOER, 1997).

A terceira sequência de eventos inicia-se na segunda metade da gestação, relacionando-se com as modificações do metabolismo periférico dos hormônios tireoidianos maternos. Existem três enzimas que catalisam a desiodação dos hormônios tireoidianos. A atividade da deiodase tipo I provavelmente não é modificada na gravidez. A deiodase tipo II é expressa na placenta e sua atividade pode representar um mecanismo homeostático para a manutenção da produção de T3 localmente quando as concentrações de T4 encontram-se reduzidas. A placenta também contém grandes quantidades de deiodase tipo III, enzima que converte T4 para T3 reverso e T3 para T2. Por possuir uma atividade enzimática extremamente alta durante a vida fetal, esta enzima pode explicar as baixas concentrações de T3 e altas concentrações de T3 reverso, características do metabolismo hormonal da tireoide fetal (GLINOER, 1999) (tabela 1).

**Tabela 1 - Alterações fisiológicas da tireoide durante a gravidez**

Primeiro Evento	Segundo Evento	Terceiro Evento
Ocorre no primeiro e segundo trimestres	Ocorre no primeiro trimestre	Ocorre no segundo e terceiro trimestres
Aumento da concentração de TGB (2 a 3 vezes)	Pico de hCG (9 a 13 semanas)	Modificações do metabolismo periférico hormonal
Aumento das frações totais de T3 e T4	Supressão de TSH pela subunidade alfa do hCG	MID I converte T4 em T3 e não está alterada nesse período
Aumento das frações totais de T3 e T4	“Hipertireoidismo” fisiológico e transitório	Aumento de MID II e MID III
“Aprisionamento” dos hormônios tireoidianos nas proteínas de transporte		MID II converte T4 em T3, expressa na placenta, regula a produção local de T3 quando os níveis séricos maternos de T4 estão diminuídos
Ligeiro aumento de TSH simulando hipotireoidismo		MID III converte T4 em T3 reverso e T3 em T2, expressa na placenta, explica o T3 baixo e concentrações altas de T3 reverso característico do metabolismo da tireoide fetal

MID: enzima monodeiodase; TSH: hormônio tireóide estimulante; hCG: gonadotrofina coriônica humana; TGB: globulina transportadora da tiroxina.

Fonte: Adaptado de ALMEIDA et al., 2005.

Em conjunto, ocorrem diversas alterações no organismo materno a fim de ajustar a produção hormonal, atingindo um novo estado de equilíbrio; isso requer uma produção hormonal aumentada pela glândula tireoide materna. Uma vez atingido o equilíbrio, as demandas hormonais são mantidas até o término, provavelmente através da passagem transplacentária de hormônios da tireoide materna e aumento do *turnover* de T4 materno, sob a influência da alta atividade da deiodase tipo III. essas alterações fisiológicas são atingidas sem dificuldade pela tireoide normal; contudo, isso não acontece quando a glândula materna está

prejudicada, como ocorre na doença tireoidiana auto-imune, hipotireoidismo ou quando a gestante possui dieta pobre em iodo (GLINOER, 1995; GLINOER, 1999).

O sistema nervoso central do feto depende do iodo e tiroxina para o desenvolvimento durante toda a gestação, tornando-se necessária avaliação das crianças nascidas de mães com grave deficiência de iodo. Para tentar determinar a importância do iodo na gestação, demonstrou-se que das gestantes que receberam iodo durante o primeiro e segundo trimestres, somente 2% de seus filhos apresentaram moderada ou grave anormalidade neurológicas. Contudo, caso essa suplementação seja feita tardiamente durante o terceiro trimestre ou no início do pós-parto, as anormalidades aumentam para aproximadamente 9% (SMALLRIDGE, 2001).

Em condições normais, a mulher grávida mantém apenas ligeiras flutuações de tiroxina livre (T4L) e hormônio estimulador da tireoide (TSH) no soro. No entanto, em mulheres com reserva limitada da tireoide, devido à doença auto-imune ou deficiência de iodo, o hipotireoidismo irá se desenvolver (SMALLRIDGE; LANDERSON, 2001; SMALLRIDGE, 2002). A frequência de hipotireoidismo na gestação varia em cada país, porém estima-se em torno de 0,3% a 25% (SMALLRIDGE, 2002).

Atualmente, sabe-se que, quando os valores de T4 livre encontram-se abaixo do décimo percentil por volta de 12 semanas de gestação, o bebê tem um risco seis vezes maior de apresentar alterações do desenvolvimento neuropsicomotor (RASHID & RASHID, 2007).

Estas alterações nas concentrações de T4 livre seguidas de aumento de TSH (hormônio estimulador da tireoide) para novo equilíbrio não são usualmente detectadas nos testes de rotina, porém, nas mulheres gestantes que vivem em áreas carentes em iodo, ficam bem evidentes (SMALLRIDG, 2001).

O T4 materno é importante para o desenvolvimento do sistema nervoso central do feto durante toda a gravidez, particularmente no primeiro trimestre, quando há transferência placentária desse hormônio para o feto (BURROW; FISHER; LARSEN, 1994). Já no segundo e terceiro trimestres, o T4L diminui para cerca de 20 a 40% abaixo do valor médio normal (GRAF; CARVALHO, 2002).

A primeira fase de rápido desenvolvimento cerebral no segundo trimestre, período no qual o suprimento de hormônios tireoidianos se faz principalmente à

custa da passagem materna, sugere que baixas concentrações maternas de T4 podem resultar em déficit neurológico irreversível na criança (SMIT et al., 2000).

As próximas fases (multiplicação das células da glia, migração e mielinização) ocorrem no terceiro trimestre, quando os hormônios tireoidianos na circulação fetal são principalmente produzidos pela tireoide do feto. Assim, o hipotireoidismo materno grave no segundo trimestre pode vir acompanhado de dano ao sistema nervoso fetal irreversível (GLINOER, 1999). A elevação de (TSH) sérico confirma o diagnóstico do hipotireoidismo primário.

Evidências clínicas mostraram a importância da passagem transplacentária dos hormônios tireoidianos no desenvolvimento do feto, principalmente quando se trata de SNC. Assim é que o T4 tem sido mensurado no líquido celômico humano desde a quarta semana de gestação, sendo detectado no sangue do cordão umbilical de recém-nascidos com agenesia ou disgenesia tireoidiana (POP et al., 2003).

A distinção entre o hipotireoidismo subclínico e o declarado dependerá das concentrações de T4L. No hipotireoidismo declarado (clínico), além do TSH aumentado, a dosagem de T4 livre apresentará valores diminuídos para a idade gestacional avaliada (ABALOVICH et al., 2007).

Em gestantes com hipotireoidismo franco a incidência de anemia, descolamento prematuro de placenta e hemorragia pós-parto é de 31%, 19% e 19%, respectivamente (RASHID & RASHID, 2007).

Hipotireoidismo subclínico é definido como TSH acima do limite máximo definido, na tentativa de estimular a tireoide a produzir mais hormônios tireoidianos, então a T4L estará dentro do valor de referência (CANARIS et al., 2000) , sendo este, muitas vezes, passado despercebido pois seus sintomas confundem-se muito com os de uma gestação comum. . Esta forma de hipotireoidismo, tida como leve, tem sido considerado um fator de risco para uma evolução a hipotireoidismo franco e a outras disfunções.

Implicações diagnósticas começam com a definição de níveis normais para os HT e, mais especificamente, para o TSH (BRABANT et al., 2006). Embora os efeitos do hipotireoidismo materno sobre o desenvolvimento cerebral do feto não estejam bem definidos, diversos relatórios recentes indicam que, a longo prazo, o desenvolvimento intelectual e o quociente de inteligência (QI) da criança podem ser

comprometidos. Uma investigação mais aprofundada é necessária para esclarecer uma relação entre causa e efeito (SMALLRIDGE, 2002).

Vários estudos mostram incidência aumentada de hipertensão gestacional em mulheres grávidas que apresentam hipotireoidismo declarado ou subclínico. Entretanto, a gravidade da hipertensão, assim como a incidência de complicações periparto, são maiores nas gestantes com hipotireoidismo declarado. O tratamento do hipotireoidismo, com normalização dos testes de função tireoidiana, diminui significativamente a incidência da hipertensão gestacional. A alta incidência de crianças com baixo peso está também relacionada à presença de hipertensão, que culmina com parto prematuro.

Os autores concluem que a evolução das gestações não depende do tipo do hipotireoidismo, declarado ou subclínico, mas do tratamento adequado realizado. (ABALOVICH et al., 2002).

A determinação de anticorpos anti-TPO é importante na identificação de tireoidite de Hashimoto como a etiologia do hipotireoidismo, além de ser um marcador de risco das pacientes que podem desenvolver a doença durante a gravidez ou disfunção tireoidiana pós-parto. Foi relatada também a associação de anti-TPO a um risco aumentado de aborto espontâneo em aproximadamente 17% de gestantes, quando comparado com 8,4% em mulheres com anticorpos negativos (SMALLRIDGE, 2002; GLINOER, 2000).

O TSH é de suma importância no diagnóstico de disfunções tireoideas de modo precoce (GLINOER, 2003; ANDERSEN et al., 2003).

Se o TSH é maior que 4,0mUI/ml a gestante deve ser considerada hipotireoidea, deve ser submetida à avaliação de T4 livre e ultrassonografia de tireoide. Confirmado hipotireoidismo, deve-se iniciar tratamento com levotiroxina, e a função tireoidiana deve ser monitorizada a cada dois ou três meses (GLINOER, 1998). As concentrações de TSH e T4 deverão ser mensuradas após quatro semanas do início do tratamento, e a meta é que os valores de TSH estejam abaixo de 2,5mU/L no primeiro trimestre de gestação ou de 3mU/L no segundo e terceiro trimestres (GLINOER, 1998; GLINOER, 2003).

Admite-se ainda, que não há consenso sobre se todas as mulheres grávidas devem ser rastreadas para hipotireoidismo. J. Klubo-Gwiedzinska e colaboradores, reveem as questões que envolvem indicações, eficácia e monitoramento de substituição de levotiroxina na gravidez, e JH Lázaro, avalia evidências a favor e

contra triagem de todas as mulheres grávidas para a disfunção da tireoide. As diretrizes atuais da Sociedade de Endocrinologia e da *American Thyroid Association* não endossa a triagem universal de mulheres grávidas para a disfunção da tireoide, mas recomendam a identificação de casos e abordagem de alto risco em mulheres grávidas (BAHN et al., 2009)

Glinoer e Spencer são favoráveis à mensuração de TSH, em todas as gestantes, como rotina do pré-natal, para garantir diagnóstico precoce das disfunções tireoidianas que podem acometer a gestante e permitir adequado seguimento pré-natal (GLINOER; SPENCER, 2010).

Em virtude da rápida evolução da literatura na interação entre a tireoide e a gravidez, foi o impulso para uma atualização das Diretrizes da Sociedade de Endocrinologia (ES-G) 2007 (ABALOVICH et al., 2007). O ES-G 2012 (DE GROOT et al., 2012) fornece recomendações para o cuidado da mulher grávida com distúrbio na tireoide. O objetivo das diretrizes da medicina é dar orientação para prestadores de cuidado de saúde, ajudando-os no fornecimento de atendimento ideal ao paciente. Há duas modificações notáveis na seção do hipotireoidismo ES-G 2012 em relação ao ES-G 2007. Primeiro de tudo, tendo em conta as dificuldades metodológicas em ensaios de medição livres de T4 durante a gravidez, as diretrizes, "...recomendam cautela na interpretação dos níveis séricos de T4 livre durante a gravidez..." Em segundo lugar, embora não seja uma recomendação formal, o texto da ES-G 2012 indica que o tratamento de hipotiroxinemia isolado (TSH normal e um nível abaixo do T4 normal), com "...parcial terapia de reposição pode ser iniciada a critério do cuidador, com monitoramento contínuo" (DE GROOT et al., 2012). Como na versão anterior, há dúvida de que, neste campo, precisamos de mais ensaios clínicos randomizados controlados (RCT) para avaliar o impacto obstétrico nas doenças da tireoide, mas também de estudos que avaliem a longo prazo resultados, tais como o quociente de inteligência (QI) infantil, especialmente em casos de hipotireoidismo subclínico materno (ABALOVICH et al., 2007).

As presentes orientações confirmam a sugestão de tratamento de hipotireoidismo subclínico com levotiroxina porque os benefícios potenciais do tratamento superam o risco de potenciais efeitos adversos. Estudos de associação produziram resultados conflitantes, tais como a hipertensão, parto prematuro, aborto, descolamento de placenta e, até a data, um RCT demonstrou uma redução significativa nas complicações obstétricas e neonatais quando mulheres com

hipotireoidismo subclínico são tratadas a partir do primeiro trimestre de gestação (KRASSAS et al., 2010; NEGRO et al., 2010). Um nível de TSH aumentado está associado com um risco de aborto, e no início da gestação pode predispor à mãe a deterioração adicional da função da tireoide nos meses seguintes.



### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Avaliar a prevalência de anemia e hipotireoidismo nas gestantes atendidas no Hospital Universitário de Santa Maria - RS (HUSM).

#### **3.2 Objetivos específicos**

- 1) Analisar as alterações dos parâmetros hematológicos;
- 2) Verificar com que frequência as alterações anêmicas e tireoidianas ocorrem de forma associada;
- 3) Avaliar a variação dos hormônios tireoidianos de acordo com o trimestre gestacional;
- 4) Verificar a prevalência de gestantes com hipotireoidismo;
- 5) Relacionar o número de gestantes atendidas com as variáveis, idade gestacional e suas possíveis correlações com a variação dos hormônios tireoidianos por trimestre gestacional.

## **4 MATERIAIS E MÉTODOS**

Essa pesquisa foi realizada com gestantes atendidas no pré-natal do Hospital Universitário de Santa Maria – RS (HUSM), no período de julho à dezembro de 2011. A idade das gestantes variou entre 16 a 44 anos, e o tempo gestacional entre 7 a 38 semanas.

Foram analisadas somente as amostras de sangue das gestantes voluntárias que durante a entrevista prévia à coleta (Apêndice B), assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A).

De cada gestante, foram coletadas duas amostras de sangue venoso em tubos diferentes: um contendo EDTA e o outro com gel separador para obtenção de soro. Na amostra com EDTA, foi realizado o exame de hemograma (em 124 gestantes), enquanto que na amostra de soro, foram realizadas as dosagens de T4L e TSH (em 116 gestantes). As dosagens foram realizadas pelo Laboratório de Análises Clínicas (LAC), do Hospital Universitário de Santa Maria – RS.

Foram excluídas as gestantes com doença auto-imune diagnosticada e com história progressiva de doença e/ou cirurgia tireoidiana.

### **4.1 Parâmetros analisados**

A análise hematológica da gestante foi feita através do hemograma. Este, é um exame de rotina no HUSM, e tem como função a avaliação da série de células sanguíneas. Foi processada em um analisador hematológico automatizado que forneceu os valores da contagem total de eritrócitos, a porcentagem de hematócrito, a concentração de hemoglobina e dos índices hematimétricos: Volume corpuscular médio (VCM), Hemoglobina corpuscular média (HCM), Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM) e variação do volume da hemácia (RDW -

*Red Cell Distribution Width*). Os valores referenciais utilizados para tais análises estão elencados na tabela 2.

**Tabela 2:** Valores de Referência utilizados para as análises

PARÂMETROS	REFERÊNCIA	
Hemácias ( $10^6/\mu\text{L}$ )	4,0 - 5,4	
Hemoglobina (g/dL)	11,0 - 15	
Hematócrito (%)	36 - 48	
Vol. Glob. Média (fL)	80 - 98	
Hem. Glob. Média (pg)	24 – 33	
C. H. Glob. Média (%)	31 – 36	
R.D.W (%)	11- 14,5	
Leucócitos ( $10^6/\mu\text{L}$ )	3600 - 11000	
	<b>RELATIVO (%)</b>	<b>ABSOLUTO (<math>10^3/\mu\text{L}</math>)</b>
Neutrófilos	45 – 70	1500 – 7000
Metamielócitos	0 – 1	0 – 100
Bastões	1 – 3	45 - 330
Segmentados	40 – 75	2000 - 7500
Eosinófilos	0 – 7	0 - 500
Basófilos	0 – 3	0 - 200
Linfócitos	20 – 50	1000 - 4500
Monócitos	2 -10	100 -1000
Plaquetas	140000 - 400000	

**Fonte:** FAILACE et al., 2009.

A avaliação da função tireoidiana foi realizada através da dosagem de tirotrópina (TSH) e tiroxina livre (T4 livre). A determinação quantitativa da Tirotrópina (TSH) e da Tiroxina livre (T4) foi feita por de imunoensaio de eletroquimioluminescência, através do analisador de imunoensaio Elecsys® 2010.

Tanto a mediada de T4 livre quanto a dosagem de TSH são realizadas quando se suspeita de perturbações da função da tireóide. O método realizado para a determinação do TSH é de anticorpos monoclonais especificamente dirigidos contra a TSH humana, enquanto que a determinação da T4 livre é feita com a ajuda de um anticorpo específico anti –T4 marcado com o complexo de rutênio.

#### **4.2 Análises estatísticas**

Foi realizada uma análise estatística descritiva, com determinação do percentual para as variáveis categóricas. Além disso, para a verificação de existência de associação entre as variáveis foi utilizado o Teste Exato de Fischer e Teste do Qui-Quadrado, com razão de prevalência ao nível de 5% de significância.

#### **4.3 Aspectos éticos**

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da UFSM, em seus aspectos éticos e metodológicos e está de acordo com as diretrizes estabelecidas na resolução 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde, sob o registro no Certificado de Apresentação para Apreciação ética (C.A.A.E.): 0168.0.243.000-09.

A coleta de dados teve início somente após a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP e os dados foram mantidos em confidencialidade conforme o Termo Apêndice B, estabelecido pelos pesquisadores.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Anemia

De acordo com o número de gestantes que realizaram o hemograma, observou-se que entre as 124 mulheres que tiveram o índice de hemoglobina avaliado, 20 delas, ou seja, 16,2% foram consideradas anêmicas, pois seus valores de hemoglobina encontraram-se inferiores a 11 g/dL. Destas, 16, ou seja, 80% relataram a utilização de sulfato ferroso.

De acordo com as definições de morbidade materna, considera-se anemia grave quando a ocorrência de níveis de hemoglobina abaixo de 7,0 g/dl e anemia moderada quando os valores estiverem entre 7,0 g/dl e 10,0 g/dl (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

Os efeitos negativos da hemoglobina baixa têm sido mais difíceis de explicar, embora a OMS refira que os efeitos não são evidentes, desde que a hemoglobina não esteja abaixo de 7,0 g/dl (BLIGHT; SALDER; HELMAN, 1999; WOOLF, 1999). Portanto, não houve nenhum caso de anemia grave, já que o menor valor encontrado para a hemoglobina foi de 9,8 g/dl. Acredita-se, que a suplementação de ferro desde o início da gestação, associado à equipe médica treinada, capaz de orientar dieta adequada a cada paciente, atendendo as necessidades nutricionais e econômicas sejam fatores determinantes para a menor frequência de anemia grave nesta população (GAUTAM et al., 2008).

Além disso, parece adequado especular que o organismo lançaria mão de mecanismos de compensação para garantir adequada oxigenação aos tecidos. Desse modo, se a “natureza” tem de escolher entre um feto com baixo suprimento de ferro e, conseqüentemente, de oxigênio e um prematuro, ficaria com a segunda opção. Isto poderia explicar a relação entre prematuridade e hemoglobina baixa.

Relatam alguns autores que a intervenção através da profilaxia com ferro e ácido fólico mediante sua distribuição gratuita é capaz de reduzir a frequência de anemia na população ( $p < 0,001$ ) (SECK; JACKSON, 2009).

Em relação à prevalência de anemia associadas com as variáveis do perfil hematológico, a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) foi considerada significativa, das 122 gestantes analisadas, 16,4% apresentavam este parâmetro alterado. Tal fato é plausível, visto que a falta de conteúdo hemoglobínico em virtude da carência de ferro, necessariamente, afeta o CHCM, tornando as hemácias hipocrômicas.

Outra correlação positiva foi encontrada no hematócrito, onde foi detectado 34,4% de significativa associação com a anemia, de um total de 61 gestantes. FAILACE et al., 2009, aponta para tal resultado o fato de que a expansão do volume plasmático ocorre com maior rapidez sendo proporcional ao tamanho do feto, justificando a queda nos valores do hematócrito. Esses resultados estão estatisticamente representados na tabela 3.

**Tabela 3** - anemia em relação às variáveis hematológicas

Variáveis	Anemia		p-valor
	Sim N (%)	Não N (%)	
<b>Hematócrito</b>			
Não Normal	21 (34,4%)	40 (65,6)	<0,001*
Normal	0 (0,0%)	1 (100%)	
<b>CHCM</b>			
Não Normal	1 (100%)	0 (0,0%)	0,027*
Normal	20 (16,4%)	102 (83,6%)	

\*Teste Exato de Fischer e # Teste do Qui-Quadrado, significância 5%  
 Hematócrito: Valor inferior à 36% (não normal).  
 CHCM: Valor inferior à 31% (não normal).

Dados da literatura apontam que os índices de VCM, HCM e CHCM deveriam seguir uma linha de coerência e concordância no auxílio do diagnóstico de anemia por deficiência de ferro, ou seja, presença de microcitose quando a concentração de hemoglobina corpuscular média estivesse abaixo dos níveis considerados normais. No entanto, a ausência de visível significância entre os valores de VCM (ausência de microcitose), foi de encontro com a porção da literatura que prevê uma redução tanto no VCM quanto no CHCM com o aumento da demanda de ferro. Isto é bem provável que tenha ocorrido pelo fato de que muitas das gestantes analisadas faziam uso de suplementação de ferro e/ou ácido fólico, o que fez manter a média do VCM dentro dos parâmetros referenciais.

É importante ressaltar a diferença entre anemia por carência de ferro e hemodiluição no ponto em que a anemia por carência de ferro se caracteriza por alterações na série vermelha traduzidas como hemácias microcíticas (VCM) e hipocrômicas (CHCM), ou seja, alterações que afetam as hemácias individualmente (GEBAUER & BERTHOLO, 2005). Na hemodiluição, as alterações decorrentes do aumento do volume plasmático terminam por influir nos parâmetros analisados da série vermelha, quais sejam: redução do número de Eritrócitos, por ser calculado em relação ao volume (milhões/mL); hemoglobina, pelo mesmo motivo (g/dL); hematócrito por levar em consideração a relação do volume total com o volume da massa eritrocitária (FAILACE; FERNANDES, 2009).

Na análise da anemia em relação à idade cronológica e gestacional, pode-se observar que não existiu diferença entre os grupos de pacientes anêmicos e não anêmicos. Dados demonstrados na tabela 4.

**Tabela 4** - Anemia x Idade cronológica e gestacional

Variáveis	Anemia Média±DP	Sem anemia Média±DP	p-valor
Idade cronológica	28,50 (7,909)	28,88 (7,321)	0,842
Idade gestacional	26,14 (8,493)	23,53 (8,221)	0,147

Quanto às demais variáveis do perfil hematológico analisadas, não houve correlação significativa associada à anemia, de acordo com a tabela 5.

**Tabela 5** - Variáveis hematológicas e presença de anemia.

Variáveis	Anemia		p-valor
	Sim N (%)	Não N (%)	
<b>Hematócrito</b>			
Não Normal	21 (34,4%)	40 (65,6)	<0,001*
Normal	0 (0,0%)	1 (100%)	
<b>VCMU</b>			
Não Normal	3 (25%)	9 (75%)	0,442#
Normal	18 (16,2%)	93 (83,8%)	
<b>HCMU</b>			
Não Normal	1 (12,5%)	7 (87,5%)	0,722#
Normal	20 (17,4%)	95 982,6%	
<b>CHCMA</b>			
Não Normal	1 (100%)	0 (0,0%)	0,027*
Normal	20 (16,4%)	102 (83,6%)	
<b>RDWA</b>			

	Não Normal	3 (21,4%)	11 (78,6%)	
	Normal	18 (16,5%)	91 (83,5%)	0,645#
Leucócitos				
	Não Normal	9 (22,0%)	32 (78,0%)	
	Normal	12 (14,6%)	70 (85,4%)	0,309#
Bastões				
	Não Normal	17 (17,2%)	82 (82,8%)	
	Normal	4 (17,4%)	19 (82,6%)	0,980#
Segmentos				
	Não Normal	3 (12,0%)	22 (88,0%)	
	Normal	18 (18,6%)	79 (81,4%)	0,439#
Eosinófilo				
	Não Normal	0 (0,0%)	1 (100%)	
	Normal	21 (17,4%)	100 (82,6%)	0,647*
Basófilo				
	Normal	21 (17,2%)	101 (82,8%)	-
Linfócito				
	Não Normal	10 (21,3%)	37 (78,7%)	
	Normal	10 (14,1%)	61(85,9%)	0,308#
Monocitos				
	Não Normal	3 (16,7%)	15 (83,3%)	
	Normal	18 (17,3%)	86 (82,7%)	0,947#
Basófilo				
	Normal	21 (17,2%)	101 (82,8%)	-

\*Teste Exato de Fischer e # Teste do Qui-Quadrado, significância 5%

## 5.2 Tireóide

Dentro da rotina pré-natal, as gestantes que participaram do presente estudo não seriam avaliadas quanto a função tireoideana. Estas gestantes foram prevenidas sobre as possíveis ocorrências indesejáveis para a mãe e para o feto.

As funções glandulares das gestantes foram avaliadas por meio da quantificação de TSH e T4L. Isto porque, em conjunto, estes hormônios são indicados para o diagnóstico e acompanhamento das disfunções tireoidianas. A fração livre da tiroxina é mais adequada que a fração total, por possuir atividade biológica e eliminar uma possível interferência de flutuações fisiológicas ou



patológicas da globulina transportadora de TBG, principal proteína responsável pelo transporte de T4 (VIEIRA et al., 2004).

Os valores de T4 livre das gestantes variaram entre 0,6 e 1,13 ng/dL, enquanto que os valores de TSH das mesmas variaram entre 0,377 e 6,36 mUI/L. Os números gerais estão resumidos na tabela 6.

**Tabela 6.** Valores de T4 livre e TSH nas 116 gestantes.

	<b>média</b>	<b>mínimo</b>	<b>máximo</b>
T4 livre ng/dL	0,85	0,6	1,13
TSH mUI/L	1,86	0,377	6,36

Em trabalho de publicação recente, foram avaliados o nível sérico de TSH de 17.298 gestantes com idade gestacional em torno de 20 semanas, sendo detectado 2,3% de hipotireoidismo subclínico, observando que estas gestantes apresentaram 3 vezes mais complicações em relação às normais, em função principalmente de descolamento de placenta e parto prematuro (CASEY et al., 2005). Nossos dados mostraram que os níveis séricos de TSH das gestantes avaliadas variaram de 0,377 a 6,36mUI/mL, tendo 96,55% da amostra apresentado níveis dentro dos valores de referência, e 3,45% da amostra apresentado o TSH acima de 4,0mUI/mL (valor utilizado como referência).

Ao avaliarmos os dados da tabela 7, podemos observar que os níveis séricos de TSH na maioria das gestantes encontraram-se dentro da faixa de normalidade nos três trimestres gestacionais, sendo 90,5%, 98,1% e 97,9%, respectivamente. Entretanto, seria plausível uma possível tendência para a redução dos níveis de TSH durante o primeiro trimestre devido ao aumento da gonadotrofina coriônica (GLINOER, 1998), como ilustrado no gráfico 3.

**Tabela 7:** níveis séricos de TSH nos três trimestres de gestação.

Variáveis	Idade Gestacional			p-valor
	1º trim N (%)	2º trim (<11) N (%)	3º trim (<11) N (%)	
<b>TSH</b>				
Normal	19 (90,5%)	52 (98,1%)	46 (97,9%)	0,215
Não Normal	2 (9,5%)	1 (1,9%)	1 (2,1%)	
<b>T4L</b>				

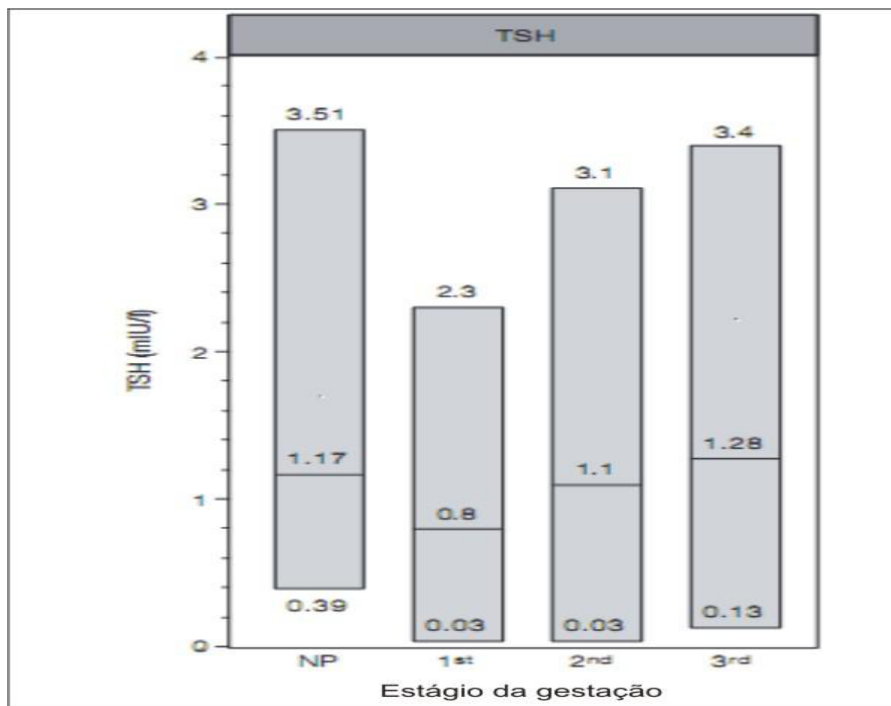
Normal	21 (100%)	47 (94,0%)	39 (86,7%)	0,140
Não Normal	0 (0,0%)	3 (6,0%)	6 (13,3%)	

\*Teste Exato de Fisher e # Teste do Qui-Quadrado, significância 5%

TSH: Valor superior à 4,0 mUI/L (não normal).

T4L: Valor inferior à 0,7 ng/dL ou superior à 1,5 ng/dL (não normal).

**Gráfico 3:** CONCENTRAÇÃO DE TSH SÉRICO POR TRIMESTRE DE GESTAÇÃO



FONTE: Adaptado de Chan e Mandel (2007)

As concentrações dos hormônios tireoidianos livres refletem o real estado metabólico tireoidiano da gestante. Usualmente os níveis de T4 livre estão dentro dos limites de normalidade na maioria das gestantes, porém com inclinação para o limite superior de normalidade ou levemente acima do normal no início da gestação. Em nossa pesquisa, os níveis séricos de T4L estavam dentro do padrão de normalidade para a maioria das gestantes, sendo que foram encontrados, para os três trimestres gestacionais, 100%, 94% e 86,7%, respectivamente. Entretanto, em desconformidade com os dados da literatura, não foram encontradas flutuações para o limite superior da normalidade no início da gestação, especificamente no primeiro trimestre, mas sim, alterações para o segundo e terceiro trimestres gestacionais. Estudos em gestantes normais demonstraram que o T4 livre reduz para os valores referenciais mais baixos no 2º e 3º trimestres da gestação, em áreas com ou sem deficiência de iodo. Essa redução do T4 livre associa-se com a redução do T3 livre e um aumento do T3 reverso (BERGHOUT; WIERSINGA, 1998).

A literatura mostra a relação existente entre as concentrações de TSH e quantidades ingeridas de iodo na alimentação. Trabalhos em diferentes países também mostraram que os níveis séricos de TSH durante a gravidez são dependentes da fonte de iodo disponível. No Brasil, nos últimos 15 anos, tem-se adicionado teores superiores a 10mg de iodo/kg de sal, o que tem levado à profilaxia da carência de iodo em todo país, praticamente em toda população, em especial nas gestantes que estariam recebendo doses adequadas de iodo (ABALOVICH et al., 2007; KNOBEL; MEDEIROS-NETO, 2004).

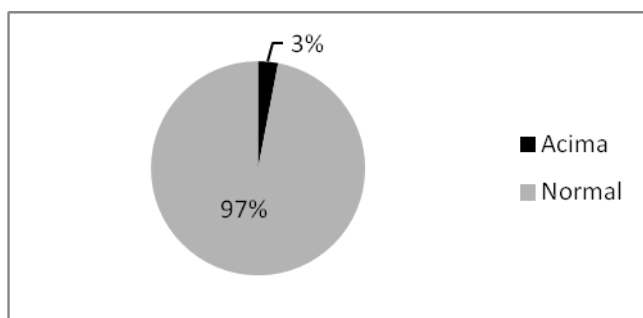
Quando comparamos as dosagens de T4 livre e TSH de cada gestante com os valores de referência para os mesmos, 0,7 a 1,5 ng/dL e 0,3 a 4,0 mUI/L, respectivamente, e considerando os conceitos de hipotireoidismo clínico (declarado) e subclínico, obtivemos em torno de 3% do total de gestantes compatíveis com hipotireoidismo subclínico, enquadrando-se assim, nos dados da literatura que mostram sua prevalência variando entre 2 a 5% em gestantes (LAZARUS; KOKANDI, 2000).

Haddow, em 1999, levantou uma polêmica maior: a de que o hipotireoidismo subclínico não tratado na gestação também influenciaria no desenvolvimento intelectual dessas crianças. Em um estudo observacional, esse pesquisador avaliou o QI de 62 crianças, com oito anos de idade, nascidas de mães portadoras de hipotireoidismo subclínico durante a gestação (tratadas e não tratadas), em comparação com 124 controles, em uma região sem deficiência de iodo. Demonstrou que as crianças, de mães com hipotireoidismo subclínico, apresentavam o QI quatro pontos abaixo em relação ao das crianças controles. Esse déficit foi mais evidente nas crianças de mães que não foram tratadas durante a gestação: 19% destas crianças tinham o QI menor que 86, em relação aos 5% do grupo controle, e a média do QI era 7 pontos mais baixa. As crianças de mães tratadas, em contrapartida, apresentaram os mesmos resultados do grupo controle (KILPATRICK, 2002; HADDOW et al., 1999; KLEIN; MITCHELL, 2002).

Em trabalho de publicação recente, foram avaliados o nível sérico de TSH de 17.298 gestantes com idade gestacional em torno de 20 semanas, sendo detectado 2,3% de hipotireoidismo subclínico, observando que estas gestantes apresentaram 3 vezes mais complicações em relação às normais, em função principalmente de descolamento de placenta e parto prematuro (CASEY et al., 2005).

Segundo Glinoyer, a prevalência de hipotireoidismo clínico na gestação, encontra-se entre 0,3 a 0,7% (LAZARUS; KOKANDI, 2000). No entanto, no presente estudo, o resultado obtido para o hipotireoidismo manifesto não foi significativo. O gráfico 4 representa os resultados encontrados sobre o hipotireoidismo subclínico.

**Gráfico 4:** Hipotireoidismo subclínico



\* Acima = não normal para hipotireoidismo subclínico, ou seja, TSH acima do limite 0,3 a 4,0 mUI/L, T4L dentro da faixa de normalidade 0,7 a 1,5 ng/dL.

Os valores absolutos das dosagens de TSH e T4 livre das grávidas diagnosticadas com hipotireoidismo subclínico, assim como, idade e tempo gestacional encontram-se no quadro 3.

**Quadro 3.** TSH, T4 livre, idade e tempo gestacional.

Gestante	TSH mUI/L	T4 livre ng/dL	Idade	Tempo gestacional (semanas)
A	6,36	1,11	29	12
B	4,97	0,85	35	37
C	4,23	0,72	39	20
D	4,02	0,78	17	12

Observando a tabela 8, notamos que entre as quatro gestantes enquadradas no hipotireoidismo subclínico, duas delas, genericamente designadas com as letras “A” e “D”, encontravam-se no primeiro trimestre de gestação (12<sup>a</sup> semana), a terceira denominada com a letra “C” estava no segundo trimestre (20<sup>a</sup> semana) e a última, “B”, encaixava-se no terceiro trimestre gestacional (37<sup>a</sup> semana). A partir dessa descrição, pode-se permitir concluir que as gestantes do primeiro e segundo trimestres devem ter uma atenção redobrada quanto aos hormônios tireoidianos. Nessa fase, via placenta, há transferência de tais hormônios para o feto, pois esse suprimento ainda é predominantemente de origem materna, a fim de realizar o

desenvolvimento do sistema nervoso central. Assim, a redução dos níveis hormonais maternos nessa fase poderá implicar em um dano neurológico irreversível. No terceiro trimestre da gestação, a passagem transplacentária de T4 é pequena, devido a uma redução na permeabilidade da placenta, sendo o suprimento hormonal quase exclusivamente de origem fetal. Nessa fase, transtornos tireoidianos maternos têm pouca influência no feto (ARAÚJO, 2003).

Nesse estudo, quando categorizamos estatisticamente a relação entre idade gestacional com variação de TSH e T4L, observamos que não há diferença significativa. Entretanto, quando deixamos em dados brutos, existe diferença entre as idades gestacionais para o T4L. Sendo que o 1º trimestre difere dos demais, pois tem a maior média. Tais relatos são ilustrados na tabela 8.

**Tabela 8:** Idade gestacional X TSH e T4 livre.

Variáveis	Idade Gestacional			p-valor
	1º trim Média (DP)	2º trim (<11) Média (DP)	3º trim (<11) Média (DP)	
TSH	2,00 (1,33)	1,88 (0,93)	1,86 (0,99)	0,689
T4L	0,95 (0,11)	0,85 (0,10)	0,83 (0,11)	<0,0001

\*Teste Exato de Fischer e # Teste do Qui-Quadrado, significância 5%

Quando comparados o TSH e T4 livre com a presença de anemia, pode-se notar que não existiu associação entre os mesmos, conforme segue Tabela 9.

**Tabela 9 -** Presença de anemia com a variação de TSH e T4 livre.

Variáveis	Anemia		p-valor
	Sim N (%)	Não N (%)	
TSH			
Não Normal	16 (14,2%)	97 (85,8%)	0,685*
Normal	0 (0,0%)	1 (100%)	
T4L			
Não Normal	1 (12,5%)	7 (87,5%)	0,914#
Normal	14 (13,9%)	87 (86,1%)	

\*Teste Exato de Fischer e # Teste do Qui-Quadrado, significância 5%

Tais fatos demonstrados salientam a importância de se valorizarem os sintomas apresentados pelas gestantes. Estes, muitas vezes, são atribuídos à própria condição gravídica, mas podem expressar inadequada capacidade glandular

às adaptações impostas pela gravidez. No entanto, na rotina pré-natal, o risco para alterações de funções tireoidianas, muitas vezes, não é avaliado. Neste contexto, o principal benefício do rastreamento seria a oportunidade de aumentar a qualidade de vida dessas mulheres, que poderiam beneficiar-se com terapêutica adequada, diminuindo as morbidades tanto maternas quanto fetais. Benefício adicional seria determinar mulheres com alto risco para abortos espontâneos, que poderia pôr em risco gestações futuras. Mais estudos que se ocupem desse tema são necessários, em especial que acompanhem a evolução da gestação, até o puerpério, constatando as repercussões tanto para a mãe, quanto para o recém-nascido.

Considerando todos os fatos apresentados, conclui-se que é de fundamental importância o *screening* de mulheres grávidas com hipotireoidismo clínico e subclínico; devido a isto, fica clara a necessidade de inclusão no exame pré-natal de solicitações periódicas de TSH e T4 livre. A gravidez gera inúmeros fenômenos fisiológicos no organismo materno, o que, adicionado de alguns fatores de pré-disposição, pode desencadear complicações extremamente importantes para o desenvolvimento do feto. É importante, também, a preocupação da gestante com seu estado de saúde, pois o interesse dela aumenta as chances de descoberta de doenças em seu estado subclínico.

## 6 CONCLUSÕES

- Das 124 gestantes que tiveram o índice de hemoglobina avaliado, 20 delas, ou seja, 16,2% foram consideradas anêmicas. Para a variável hematológica CHCM, 122 gestantes foram analisadas, 16,4% estavam alteradas para esse parâmetro. No hematócrito, foram detectados 34,4% de significativa associação com a anemia, de um total de 61 gestantes. Quanto às demais variáveis do perfil hematológico analisadas, não houve correlação significativa associada à anemia.
- Quando comparados o TSH e T4 livre com a presença de anemia, pode-se notar que não existiu associação entre os mesmos.
- Os níveis séricos de TSH na maioria das gestantes encontraram-se dentro da faixa de normalidade nos três trimestres gestacionais, sendo 90,5%, 98,1% e 97,9%, respectivamente. Somando-se a isso, os níveis séricos de T4L estavam dentro do padrão de normalidade, sendo que foram encontrados, para os três trimestres gestacionais, 100%, 94% e 86,7%, respectivamente.
- Obtivemos em torno de 3% do total de gestantes compatíveis com hipotireoidismo subclínico (4 casos), enquanto que não existiu nenhum caso de hipotireoidismo declarado.
- Quando categorizamos estatisticamente a relação entre idade gestacional com variação de TSH e T4L, observamos que não há diferença significativa.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABALOVICH, M.; GUTIERREZ, S.; ALACARAZ, G.; MACCALLINI, G.; GARCIA, A.; LEVALLE, O. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. **Thyroid**. 12:63-8, 2002;

ABALOVICH, M.; AMINO, N.; BARBOUR, L. A.; COBIN, R. H.; DE GROOT, L. J.; GLINOER, D.; MANDEL, S.; STAGNARO-GREEN, A. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **J Clin Endocrinol Metab**, v.92, n.8, p.S1-S47, 2007.

ABALOVICH, M.; AMINO, N.; BARBOUR, L. A.; COBIN, R. H.; DE GROOT, L. J.; GLINOER, D, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **J Clin Endocrinol Metab**. 92(8):s1-7, 2007.

ACGO practice bulletin. Thyroid disease in pregnancy. **Int J Gynaecol Obstet**. 79:171-80, 2002.

ALMEIDA, C. A.; NETO, L. V.; COSTA, S. M.; BUESCU, A.; VAISMAN, M. Hyperthyroidism due to Graves' disease during pregnancy. **Rev Bras Ginecol Obstet**. May; 27(5):263-7, 2005.

ANDERSEN, S.; BRUUN, N. H.; PEDERSEN, K. M.; LAUBERG, P. Biologic variation is important for interpretation of thyroid function tests. **Thyroid**. Nov.; 13(11):1069-78, 2003.

ANDRADE, L. J. O.; CRUZ, T.; DALTRO, C.; FRANÇA, C. S.; NASCIMENTO, A. O. S. Detecção do Hipotireoidismo Subclínico em Gestantes Com Diferentes Idades Gestacionais. **Arq Bras Endocrinol Metab**. vol 49 nº6 Dezembro 2005.

ATTIA, A. H.; YOUSSEF, D.; HASSAN, N.; EI-MELIGUI, M.; KAMAL, M.; AI-INANY, H. Subclinical hyperthyroidism as a potential factor for dysfunctional uterine bleeding. **Gynecol Endocrinol**. 23: 65-8, 2007.

BACHA, C. A. Anemias carenciais e gravidez. **Femina**. 29(6): 397-401, 2001.

BAHN, R.S., BURCH, H.S., COOPER, D.S., GARBER, J.R., GREENLEE, C.M., KLEIN, I.L., LAUBERG, P., MCDUGAL, I.R., RIVKEES, S.A., ROSS, D., SOSA, J.A., STAN, M.N. The role of propylthiouracil in the management of Graves' disease in adults: report of a meeting jointly sponsored by the American Thyroid Association and the Food and Drug Administration. **Thyroid** 19:673-674, 2009.

BAKER, W.F. Jr. Iron deficiency in pregnancy, obstetrics, and gynecology. **Hematol Oncol Clin North Am**. 14(5):1061-77, 2000.

BARÓN, M.A.; SOLANO, L.; PEÑA, E.; SÁNCHEZ, A.; REAL, S. D. Estado de las reservas de hierro al inicio Del embarazo. **Invest Clín**. 46(2):121-30, 2005.



BERGHOUT, A.; WIERSINGA, A. B. Thyroid size and thyroid function during pregnancy: an analysis. **Eur J Endocrinol.**138:536-42, 1998.

BLIGHT, G.; SALDER, S.; HELMAN, T. *Iron status and pregnancy.* (on line) 1999 jul 17 Disponível em URL: <http://www.ironpanel.org.au/>

BRABANT, G.; BECK-PECCOZ, P.; JARZAB, B.; LAUBERG, P.; ORGIAZZI, J.; SZABOICS, I., et al. Is there a need to redefine the upper normal limit of TSH ? **Eur J Endocrinol.** 154:633-7, 2006.

BRESANI, C.C. et al, Anemia e ferropenia em gestantes: dissensos de resultados de um estudo transversal. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.**, v. 7, n. 1, p. S15-S22, 2007.

BROOKER, S.; HOTEZ, P. J.; BUNDY, D. A. P. Hookworm-related anaemia among pregnant women: a systematic review. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, **2(9)**: 1-9, 2008.

BURROW, G. N.; FISHER, D. A.; LARSEN, P. R. Maternal and fetal thyroid function. **N Engl J Med.** 331:1072-8, 1994.

CANARIS, G.J., MANOWITZ, N.R., MAYOR, G. et al. The Colorado Thyroid Disease Prevalence Study. **Arch Int Med**, v. 160, p. 526-34, 2000.

CANÇADO, R. D.; BRASIL, S. A. B.; NORONHA, T. G.; CHIATTONE, C. S. Avaliação da Eficácia do uso Intravenoso de Sacarato de Hidróxido de Ferro III no Tratamento de pacientes adultos com Anemia Ferropriva. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** **29(2)**: 120-130, 2007.

CASEY, B. M.; DASHE, J. S.; WELLS, C. E.; MCINTIRE, D. D.; BYRD, W.; LEVENO, K. J, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. **Obstet Gynecol.** 105:235-6, 2005.

CHAN, G. W.; MANDEL, S. J Therapy insight: management of Grave's disease during pregnancy. **Nat Clin Pract Endocrinol Metab**, v.3, n.6, p.470-478, 2007.

CONDE-AGUDELO, A.; BELIZAN, J. M.; LINDMARK, G. Maternal morbidity and mortality associated with multiple gestations. **Obstet Gynecol.** 95(6 Pt 1):899-904, 2000.

COSTA, S. M.; NETTO, L. S.; BUESCU, A.; VAISMAN, M. Hipotireoidismo na gestação. **Rev Bras Saúde Mat Infantil.** out./dez.; 4(4):351-8, 2004.

COUTINHO, G. G. P. L.; GOLONI-BERTOLLO, E. M.; BERTELLI, E. C. P. Iron deficiency anemia in children: a challenge for public health and for society. **São Paulo Med. J.**; **123(2)**: 88-92, 2005.

DANI, C.; ROSSETTO, R.; CASTRO, S.M.; WAGNER, S.C. Prevalência da Anemia e deficiências nutricionais, através de diferentes parâmetros laboratoriais, em

mulheres grávidas atendidas em dois serviços de saúde pública no Rio Grande do Sul. **RBAC**, **40(3)**: 171-175, 2008.

DE GROOT, L., ABALOVICH, M., ALEXANDER, E.K., AMINO, N., BARBOUR, L., COBIN, R.H., EASTMAN, C.J., LAZARUS, J.H., LUTON, D., MANDEL, S.J., MESTMAN, J., ROVET, J., SULLIVAN, S. 2012 Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. **J Clin Endocrinol Metab** 97:2543–2565, 2012.

FABIAN, C.; OLINTO M. T. A.; DIAS-DA-COSTA, J. S.; BAIRROS F.; NÁCUL, L. C. Prevalência de anemia e fatores associados em mulheres adultas residentes em São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, **23(5)**: 1199-1205, 2007.

FAILACE, R.; FERNANDES, F.B.; FAILACE, R. **Hemograma: manual de interpretação**. Ed. Artmed. Porto Alegre, 5ª edição, 424p, 2009.

FUJIMORI, E.; LAURENTI, D.; NUNEZ DE CASSANA, L. M.; Oliveira, I. M. V.; SZARFARC, S. C. Anemia e deficiência de ferro em gestantes adolescentes. **Rev Nutr**. 13(3):177-84, 2000.

GAUTAM, C. S. et al. Iron deficiency in pregnancy and the rationality of iron supplements prescribed during pregnancy. **Medscape Journal of Medicine**, New York, v. 10, no. 12, p. 283, 2008.

GEBAUER, D. L. P. & BERTHOLO, L. C. Alterações hematológicas e dos níveis de ferro sérico em gestantes do Centro Municipal de Saúde de Ijuí (RS). **Infarma** **17(7/9)**: 64-69. 2005.

GLINOER, D. The thyropid in pregnancy: a European perspective. **Thyroid Today** 1995.

GLINOER, D. The regulation of thyroid function in pregnancy pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. **Endocrinol Rev**. 18: 404-3, 1997.

GLINOER, D. The systematic screening and management of hypothyroidism and hyperthyroidism during pregnancy. **Trends Endocrinol Metab**. 10:403-11, 1998.

GLINOER, D. What happens to the normal thyroid during pregnancy? **Thyroid**, v. 09, n. 07, p. 631-635, 1999.

GLINOER, D. Potential repercussions for the progeny of maternal hypothyroxinemia during pregnancy. **Thyroid**. 10: 59-62, 2000.

GLINOER, D. Management of hypo- and hyperthyroidism during pregnancy. **Growth Horm & IGF Res**. Aug ;13(Suppl. 1):S45-54, 2003.

GLINOER, D.; SPENCER, C.A. Serum TSH determinations in pregnancy: how, when and why? **Nat Rev Endocrinol**, v.6, n.9, p.526-529, 2010.

GRAF, H.; CARVALHO, G. A. Fatores Interferentes na Interpretação de Dosagens Laboratoriais no Diagnóstico de Hiper e Hipotireoidismo. **Arq Bras Endocrinol Metab**; v.46, n. 01, p. 51-64, 2002.

GRIFFIN, J. E. The thyroid. In: Griffin JE, Ojeda SR, editors. **Textbook of endocrine physiology**. New York: Oxford University Press; p. 294-318, 2004.

HADDOW, J. E.; PALOMAKI, G. E.; ALLAN, W. C.; WILLIAMS, J. R.; KNIGHT, G. J.; GAGNON, J, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. **N Engl J Med**. 341:549-55, 1999.

HERCEBERG, S.; GALAN, P.; PREZIOSI, P.; AISSA, M. Consequences of iron deficiency in pregnant women: current issues. **Clin Drug Invest**. 19(suppl. 1):1-7, 2000.

HOFFBRAND, A. V.; PETTIT, J. E.; MOSS, P.A.H. **Fundamentos em Hematologia**. Ed. Artmed. Porto Alegre, 5ª edição, 400 p, 2008.

HUBER, G.; STAUB, J. J.; MEIER, C.; MITRACHE, C.; GUGLIELMETTI, M.; HUBER, P. Prospective study of the spontaneous course of subclinical hypothyroidism: prognostic value of TSH, thyroid reserve and thyroid antibodies. **J Clin Endocrinol Metab**. 2002.

JUNFEN, F.; JIANG, Y.; LIANG, L.; ZHU, H. Risk factors of primary thyroid dysfunction in early infants born to mothers with autoimmune thyroid disease. **Acta Paediatr**, n.94, p. 1043-1048, 2005.

KILPATRICK, S.; ACOG Practice Bulletin No. 32: thyroid disease in pregnancy. **Obstet Gynecol**. 100:387-94, 2002.

KLEIN, R. Z.; MITCHELL, M. L. Maternal hypothyroidism and cognitive development of the offspring. **Endocrinol Metab**. 14:443-6, 2002.

KNOBEL, M.; MEDEIROS-NETO, G. Moléstias associadas a carência crônica de iodo. São Paulo: **Arq Bras Endocrinol Metab**. 48(1), 2004.

KRASSAS, G.E., POPPE, K., GLINOER, D. Thyroid function and human reproductive health. **Endocr Rev** 31:702–755, 2010.

LAURBERG, P.; BOURNAUD, C.; KARMISHOLT, J.; ORGIAZZI, J. Management of Grave's hyperthyroidism in pregnancy: focus on both maternal and foetal thyroid function, and caution against surgical thyroidectomy in pregnancy . **Eur J Endocrinol**, n. 160, p. 1-8, 2009.

LAZARUS, J. H.; KOKANDI, A. Thyroid disease in relation to pregnancy: a decade of change. **Clin Endocrinol (Oxf)**. 53(3):265-78, 2000.

LIMA, G.A.F.M.; GROTTTO, H.Z.W. Avaliação das medidas de Ferro Sérico e capacidade de ligação do Ferro à Transferrina (TIBC) usando o método Synermed. **Rev. NewsLab**. 65: 84-96. 2004.

LOPES, R. E.; RAMOS, K. S.; BRESSANI, C. C.; DE ARRUDA, I. K.; DE SOUZA, A. I. Prevalência de anemia e hipovitaminose A em puérperas do Centro de Atenção à Mulher do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP: um estudo piloto. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.** 6(Supl 1): S63-S68. 2006.

LUTON, D.; LE GAC, I.; NOEL, M.; GUIBOURDENCHE, J.; POLAK, M. Thyroid function during pregnancy in women with past Grave's disease. **BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v.112, p. 1565-1567, 2005.

MAHOMED, K. Hytten F. Iron and folate supplementation in pregnancy. In effective care in pregnancy and childbirth – vol.I – Pregnancy. Edited by Iain Chalmers; Murray Enkin & Marc J.N.C. Keirse. **Oxford University Press**, 1993.

MARINHO, H. M.; CHAVES, C. D. Hematopatias. In: **Rezende J. Obstetrícia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; p. 436-46, 2002.

MASSUCHETI, L. Prevalência de Anemia em Gestantes Atendidas na Rede Pública de Saúde do Município de Florianópolis – SC, 2007. 149f. **Dissertação** (Mestrado em Nutrição) Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2007.

MILMAN, N. Iron and pregnancy—a delicate balance. **Ann Hematol**, v. 85, p. 559–565, 2006.

MIRANDA, A. S. et al. Anemia ferropriva e estado nutricional de crianças com idade de 12 a 60 meses do município de Viçosa, MG. **Revista de Nutrição**, Campinas, SP, v. 16, n. 2, p. 301-308, 2003.

MORREALE DE ESCOBAR, G.; OBREGÓN, M. J.; ESCOBAR DEL REY, F. Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or to maternal hypothyroxinemia? **J Clin Endocrinol Metab**. 85: 3975-87, 2000.

MORREALE DE ESCOBAR, G. The role of thyroid hormone in fetal neurodevelopment. **J Pediatr Endocrinol Metab**. 14 Suppl 6:1453-62, 2001.

NEGRO, R., SCHWARTZ, A., GISMONDI, R., TINELLI, A., MANGIERI, T., STAGNARO-GREEN, A. Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy. **J Clin Endocrinol Metab** 95:1699–1707, 2010.

NEILSON, J. P. Maternal mortality. **Curr Obstet Gynaecol**.15(6):375-81, 2005.

PAPA, A. C. E. et al. A anemia por deficiência de ferro na grávida adolescente: comparação entre métodos laboratoriais. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 10, p. 731-38, 2003.

POP, V. J.; BROUWERS, E. P.; VADER, H. L.; VULSMA, T.; VAN BAAR, A. L.; DE VIJLDER, J. J. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. **Clin Endocrinol (Oxf)**2003;59(3):282-8.

RASHID, M.; RASHID, H. M. Obstetric management of thyroid disease. **Obstet Gynecol Surv**, v.62, n.10, p.680-688, 2007.

RASMUSSEN, K.M. Iron deficiency anemia: reexamining the nature and magnitude of the public health problems. Is there a causal relationship between iron deficiency or iron-deficiency anemia and weight at birth, length of gestation and perinatal mortality? **J Nutr**. 131(Supl): 590-603, 2001.

SANTISTEBAN, P. & BERNAL, J. Thyroid development and effect on the nervous system. **Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders**, 6: 217-228. 2005.

SANTOS, A. U. Prevalência de anemia em gestantes atendidas em uma maternidade social: antes e após a fortificação das farinhas com ferro. **Monografia**. 2009.

SCHOLL, T.O.; REILLY, T. Anemia, iron and pregnancy outcome. **J Nutr**. 130(2): 443, 2000.

SECK, B. C.; JACKSON, R. T. Providing iron/folic acid tablets free of charge improves compliance in pregnant women in Senegal. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, v. 103, no. 5, p. 485-492, 2009.

SETIAN, N. Hipotireoidismo congênito. In: **Setian N**, editora. Endocrinologia pediátrica: aspectos físicos e metabólicos do recém-nascido ao adolescente. São Paulo: Sarvier; p.259, 2002.

SHAH, M.S., DAVIES, T.S., STAGNARO-GREEN, A. The thyroid during pregnancy: a physiological and pathological stress test. **Minerva Endocrinol** 28:233-245, 2003.

SMALLRIDGE, R.C., LANDERSON, P. W. Hypothyroidism in Pregnancy: Consequences to Neonatal Health. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 86, n. 06, p. 2349-2353, 2001.

SMALLRIDGE, R. C. Hypothyroidism and pregnancy. **Endocrinologist** 2002;12: 454-634.ACOG practice bulletin. Thyroid disease in pregnancy. **Int J Gynaecol Obstet**. 79:171-80, 2002.

SMIT, B. J.; KOK, J. H.; VULSMA, T.; BRIET, J. M.; BOER, K.; WIERSINGA, W. M. Neurologic development of the newborn and young child in relation to maternal thyroid function. **Acta Paediatr**.89:291-5, 2000.

SURKS, M. I.; ORTIZ, E.; DANIELS, G. H.; SAWIN, C. T.; COL, N. F.; COBIN, R. H., et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. **JAMA**. 292:228-38, 2004.

SOUZA, A. I.; BATISTA FILHO, M. Diagnóstico e tratamento das anemias carenciais na gestação: consensos e controvérsias. **Revista Brasileira da Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 3, n. 4, p. 473-479, 2003.

SOUZA, A. L.; FILHO, M. B.; FERREIRA, L.O.C. Alterações hematológicas e gravidez. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, **24**: 29-36, 2002.

SOUZA, A.I.; BATISTA FILHO M.; FERREIRA LOC.; FIGUEIROA J.N. Efetividade de tres esquemas com sulfato ferroso para tratamento de anemia em gestantes. **Rev Panam Salud Publica**.15(5):313-9, 2004.

TROKOUDES, K. M.; SKORDIS, N.; PICOLOS, M. K. Infertility and thyroid disorders. **Curr Opin Obstet Gynecol**. 18: 446-51, 2006.

TUMBRIDGE, W. M. G.; VANDERPUMP, M. P. J. Population screening for autoimmune thyroid disease. **Endocrinol Metab Clin N Am** 29 (2): 239-253, 2000.

UNICEF/WHO. **Prevention and control of iron deficiency anaemia in women and children**. Geneva: UNICEF/WHO; 1999.

VASCONCELOS, A. K. B. Prevalência de anemia em gestantes no município de Sobral – Ceará. **Monografia**. 2004.

VIEIRA, J. G.; KANASHIRO, I.; TACHIBANA, T. T.; GhHIRINGHELLO, M. T.; HAUACHE, O. M.; MACIEL, R. M. Free thyroxine values during pregnancy. **Arq Bras Endocrinol Metab**.48(2):305-9, 2004.

VÍTOLO, M. R. Nutrição da gestação à adolescência. Rio de Janeiro: **Reichmann e Affonso Editores**; 2003.

WOOLF, S. H. (Canadian Task Force on Preventive Health Care). Adapted by Feightner, J.W. – *Routine iron supplementation during pregnancy* . (on line) 1999 jul 27 Disponível em URL: <http://www.ctfphe.org/>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control – a guide for programme managers*. Geneva: **WHO**; 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Assessing the iron status of populations. Report of a Joint World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention Technical Consultation on the Assessment of Iron Status at the Population Level. Geneva, 2004 [cited 2006 May 27]. **Available from:** [http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241593156\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241593156_eng.pdf).

ZOELLER, R. T. Transplacental thyroxine and fetal brain development. **J Clin Invest**;111:9, 2003.

## APÊNDICE A

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas da UFSM está desenvolvendo o projeto de pesquisa “PREVALÊNCIA DE ANEMIA E HIPOTIREOIDISMO EM GESTANTES ATENDIDAS NO PRÉ – NATAL DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA (HUSM)”, através da mestrandia Mariana Marion, orientada pelo professor José Edson Paz da Silva. Este projeto tem como objetivo analisar a frequência de anemia e a baixa atividade da tireóide em gestantes adolescentes do Hospital Universitário de Santa Maria/RS.

Portanto, queremos convidá-la a fazer parte desta pesquisa que consistirá do seguinte protocolo:

1. Entrevista com a gestante que será acompanhada de um questionário contendo perguntas relacionadas a seus hábitos alimentares, nutricionais, clínicos e pessoais. Se a gestante não se sentir à vontade com alguma pergunta, terá a liberdade de não respondê-la;
2. Coleta de sangue venoso para a realização dos exames laboratoriais. Lembrando-se que por maior que seja o cuidado no momento da coleta, existe a probabilidade da ocorrência de algum desconforto ou formação de hematoma após a referida colheita de sangue;
3. Orientações e esclarecimentos à gestante para a realização das próximas coletas.

Todo o material utilizado para a coleta será descartável. Este estudo não envolve riscos para a gestante nem para o seu feto, devendo ser eliminado todo e qualquer risco de contaminação.

Os resultados obtidos durante a pesquisa serão conhecidos pela gestante, pelo médico responsável e sua equipe, que fará as orientações necessárias. Será mantida a privacidade dos dados coletados ficando estes sob a responsabilidade do pesquisador, sendo os mesmos apenas utilizados para fins científicos, sem que o paciente seja identificado.

Esta pesquisa trará benefícios indiretos a todas as gestantes, uma vez que, conhecendo a prevalência com que estes fenômenos ocorrem, servirá como um alerta para os médicos no que diz respeito ao tratamento das mesmas.

A participação deste estudo é livre e voluntária, sendo que não haverá nenhuma forma de compensação financeira ou custos para a participante. A recusa na participação não leva a nenhum prejuízo ou comprometimento dos cuidados médicos aos pacientes.

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, declaro que estou de acordo em participar deste projeto de pesquisa, livre de qualquer constrangimento, pois fui informada de forma clara e detalhada dos objetivos e dos procedimentos que serão realizados. Fui igualmente informada da garantia de receber respostas a qualquer dúvida que ainda puder ter sobre assuntos relacionados com a pesquisa, e da liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que haja prejuízo de qualquer ordem.

Ciente e de acordo com o que foi anteriormente exposto, eu \_\_\_\_\_ estou de acordo em participar desta pesquisa, assinando este consentimento.

Santa Maria, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 201 \_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
**Nome da paciente**

\_\_\_\_\_  
**Identidade**

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do responsável**

\_\_\_\_\_  
**Identidade**

**(nos casos em que a paciente for menor de 18 anos)**

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do pesquisador**

Em caso de dúvida entrar em contato com o prof. Orientador Dr. José Edson Paz da Silva, fone: (55) 3220-8464, ou com Mariana Marion (pesquisadora), fone: (55) 3025-1696 ou (55) 99791696

CEPE

Fone:32208710

Site:<http://jararaca.ufsm.br/websites/cep/13155c6fa78131ddc4118c01c67667f2.htm>



## APÊNDICE B - PROTOCOLO/ QUESTIONÁRIO

Questionário aplicado as gestantes que realizaram os exames Pré-Natais no Hospital Universitário de Santa Maria/RS.

**Número do questionário:**      **Data da coleta:**

### DADOS PESSOAIS

1. Nome completo da gestante:

2. Idade:

3. Idade gestacional: ( ) 1º trimestre ( ) 2º trimestre ( ) 3º trimestre EM SEMANAS

3.1 Número de gestações: Primigesta ( ) Multigesta ( )

3.2 Pré-Natal: Número de consultas

3.3 Número de filhos nascidos vivos:

3.4 Idade ginecológica (menstruação ao 1º parto):

4. Estado civil: ( ) Solteira ( ) Casada ( ) Viúva ( ) Outro

5. Filhos: ( ) Nenhum ( ) Um ( ) Dois ( ) Três ou mais

6. Endereço Completo:

7. Telefone:

8. Residência própria: Sim ( ) Não ( )

9. Grau de escolaridade:

( ) Ensino fundamental incompleto ( ) Ensino médio incompleto

( ) Ensino fundamental completo ( ) Ensino médio completo

( ) Ensino superior completo ( ) Ensino superior completo

10. Renda familiar:

( ) Até 1 salário mínimo ( ) De 1 a 3 salários mínimos ( ) De 3 a 5 salários mínimos

( ) De 5 a mais salários mínimos

11. Descendência:

( ) Italiana ( ) Alemã ( ) Polonesa ( ) Africana

( ) Portuguesa ( ) Russa ( ) Outra qual?.....

12. Você já apresentou histórico de hipotireoidismo ou deficiência de folato?

Sim ( ) Não ( ) . Quando?

13. Você já teve algum sintoma como fraqueza, cansaço ou algum médico lhe informou que tinha **anemia**? Sim ( ) Não ( ) .

14. Em relação aos hábitos alimentares, sua alimentação é baseada em:

Feijão  Carnes  Verduras  Frutas Cítricas Outros: .....

Lentilha  Ervilha  Soja

**15.** É portador de alguma patologia?

- Doença renal  Doença cardíaca  
 Doença neurológica  Doença vascular

Especificar.....

**16.** Faz uso de algum tipo de medicamento? Sim  Não

Qual (s)?.....

**17.** Faz uso de suplemento alimentar? Sim  Não

Qual (s)? .....

**18.** A gestante apresenta alguns desses sinais e sintomas clínicos?

- sonolência  queda de cabelo  memória fraca  raciocínio lento  pele seca  
 sensação de frio  bradicardia  bócio

### **DADOS NUTRICIONAIS**

1. Peso Atual:

2. Peso Pré-gravídico:

3. Estatura:

4. IMC:

Baixo peso  Sobre peso  Normal  Obesa  Gemelar

### **DADOS BIOQUÍMICOS**

Exames realizados na primeira consulta:

Hemograma  VDRL

E Q U  HIV

Glicemia jejum  Outros:.....