

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina

**AVALIAÇÃO DO *STATUS* NUTRICIONAL DE IODO EM GESTANTES
ATENDIDAS NO PRÉ-NATAL DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

NATÁLIA CAMPOS GONÇALVES SCHERR

Belo Horizonte

2019

NATÁLIA CAMPOS GONÇALVES SCHERR

**AVALIAÇÃO DO *STATUS* NUTRICIONAL DE IODO EM GESTANTES
ATENDIDAS NO PRÉ-NATAL DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher, da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Saúde da Mulher

Orientador: Prof. Dr. Henrique Vitor Leite

Co-orientadora: Prof^a. Dra. Anelise Impelizeri Nogueira

Faculdade de Medicina - UFMG

Belo Horizonte

2019

Scherr, Natália Campos Gonçalves.

SCH326a Avaliação do status nutricional de iodo em gestantes atendidas no pré-natal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais [manuscrito]./ Natália Campos Gonçalves Scherr. -- Belo Horizonte: 2019. 43 f.

Orientador (a): Henrique Vitor Leite.

Coorientador (a): Anelise Impelizeri Nogueira.

Área de concentração: Saúde da Mulher.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Iodo/urina. 2. Iodo/análise. 3. Gravidez. 4. Cuidado Pré-Natal. 5. Estado Nutricional. 6. Glândula Tireoide. 7. Dissertação Acadêmica. I. Leite, Henrique Vitor. Sobrenome, Nome. II. Nogueira, Anelise Impelizeri. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WQ 175

Bibliotecária responsável: Fabiene Letícia Alves Furtado CRB-6/2745



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA MULHER



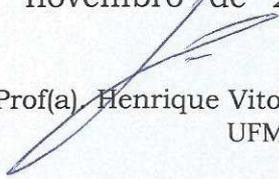
FOLHA DE APROVAÇÃO

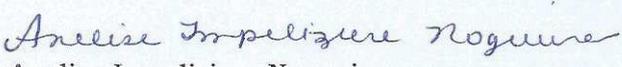
**AVALIAÇÃO DO STATUS NUTRICIONAL DE IODO EM GESTANTES
ATENDIDAS NO PRÉ-NATAL DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

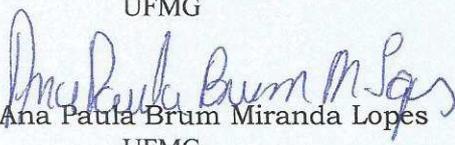
NATÁLIA CAMPOS GONÇALVES SCHERR

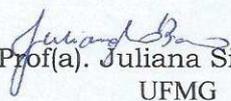
Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em SAÚDE DA MULHER, como requisito para obtenção do grau de Mestre em SAÚDE DA MULHER, área de concentração PERINATOLOGIA.

Aprovada em 08 de novembro de 2019, pela banca constituída pelos


Prof(a). Henrique Vitor Leite - Orientador
UFMG


Prof(a). Anelise Impelziere Nogueira
UFMG


Prof(a). Ana Paula Brum Miranda Lopes
UFMG


Prof(a). Juliana Silva Barra
UFMG

Belo Horizonte, 8 de novembro de 2019.

A Deus, meu porto seguro.
Aos meus amores, Thiago, Júlia e Laura.

AGRADECIMENTOS

À minha família, pela compreensão da minha ausência.

Aos meus pais Vicente e Dora, minha irmã Camila e cunhado Tiago, por sempre estarem dispostos a me ajudar, para o que for preciso. Obrigada pelo amor incondicional.

A todos que me ajudaram nesta difícil caminhada de conciliar um trabalho de mestrado com os cuidados de um bebê, principalmente à Silvana, Pedro e tia Gel, que por diversas vezes cuidaram da Julinha para que eu pudesse finalizar os meus créditos.

Ao Professor Henrique Vitor Leite, que me recebeu tão bem e aceitou me orientar prontamente, sempre disposto a me auxiliar e ajudar. Obrigada pela confiança.

À Professora Anelise Impeliziere Nogueira, que me acolheu tão carinhosamente e me auxiliou com ideias e experiência.

À querida Kamilla Maria Araújo Brandão Rajão, que foi tão prestativa e tanto me ajudou e incentivou neste trabalho.

Às funcionárias Monique e Yara, pelo carinho e disponibilidade.

Ao meu esposo, que sempre está ao meu lado em todos os obstáculos e alegrias.

Às minhas filhas, simplesmente por existirem, e me proporcionarem tantas alegrias e aprendizado.

“O mestre eficiente não se coloca em alturas, bombeando conhecimento sob alta pressão a recipientes passivos... ele é um estudante sênior, ansioso para auxiliar seus colegas mais jovens.”

"Medicina é uma ciência de incerteza e uma arte de probabilidade."

William Osler

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF	-	Antecedentes familiares
ANVISA	-	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ANTI-Tg	-	Anti- tireoglobulina
ANTI-TPO	-	Anti- tireoperoxidase
DDIs	-	Distúrbios por Deficiência de Iodo
ICCID	-	International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders
I.C. 95%	-	Intervalo de 95% de Confiança
IMC	-	Índice de Massa Corporal
mcg	-	micrograma
NIS	-	<i>Simporter</i> Sódio-iodeto
NUPAD	-	Núcleo de ação e pesquisa em apoio diagnóstico
OMS	-	Organização Mundial de Saúde
QI	-	Quociente de Inteligência
ppm	-	Partes por milhão
TBG	-	Globulina Ligadora de Tiroxina
Tg	-	Tireoglobulina
TPO	-	Oxidação pela Tireoperoxidase
TSH	-	Hormônio Estimulante da Tireoide
T3	-	Triiodotironia
T4	-	Tiroxina
UNICEF	-	United Nations Children's Fund
WHO	-	World Health Organization

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Consequências da deficiência de iodo segundo grupo etário.....	15
Quadro 2 -	DDIs segundo prevalência de bócio em crianças em idade escolar.....	17
Quadro 3 -	Crterios para avaliao do <i>status</i> de iodo baseados na mediana de concentrao de iodo urinrio.....	18
Quadro 4 -	Crterios para avaliao do <i>status</i> de iodo baseados na mediana de concentrao de iodo urinrio (gestantes).....	19

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Análise descritiva das variáveis numéricas	27
Tabela 2 -	Relação entre a concentração urinária de iodo das gestantes e as variáveis categóricas.....	27
Tabela 3 -	Relação entre a concentração urinária de iodo das gestantes e as variáveis numéricas.....	28
Tabela 4 -	Fatores que influenciam na concentração urinária de iodo das gestantes..	29
Tabela 5 -	Descrição das variáveis por Volume da Tireoide e Anticorpos.....	30

RESUMO

As disfunções tireoidianas durante a gestação cursam com maior morbidade materno-fetal. Uma das causas de disfunção tireoidiana é a deficiência ou excesso de iodo. Durante a gestação há um aumento da produção de hormônios tireoidianos, um incremento significativo do *clearance* renal de iodo e aumento do *turnover* de tiroxina (T4) pela deiodinase tipo 3 placentária na 2ª metade da gestação, ocasionando assim, uma necessidade aumentada de iodo. O objetivo deste estudo foi avaliar o estado nutricional de iodo em gestantes atendidas no pré-natal do Hospital das Clínicas da UFMG.

Analisamos a concentração urinária de iodo em 30 gestantes com gestação única e idade gestacional menor que 20 semanas. Foram coletadas amostras únicas ocasionais de urina para dosagem da concentração urinária de iodo através do método de plasma indutivamente acoplado com detector de massas.

A mediana da concentração urinária de iodo das gestantes estudadas foi de 216,73 mcg/L, que está adequada para o grupo segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS).

Esse estudo demonstra que apesar do aumento da demanda de iodo pelas gestantes e da recomendação da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) da redução dos níveis de iodação do sal, a população de gestantes atendidas no ambulatório de pré-natal de risco habitual do Instituto Jenny de Andrade Faria de Atenção à Saúde do Idoso e da Mulher da Universidade Federal de Minas Gerais é considerada suficiente em iodo. Apesar de uma maior amostragem ser necessária para a confirmação destes achados, acreditamos que é cedo para recomendar a suplementação universal de iodo para as gestantes brasileiras e mais estudos precisam ser realizados para uma conclusão. A suplementação de iodo para gestantes em áreas suficientes em iodo está associada aos riscos da exposição excessiva de iodo ao feto.

Palavras-chave: iodúria, suficiência iódica, iodo, gestação

ABSTRACT

During pregnancy, there is an increased of thyroid hormone, a significant increased iodine renal clearance and increased thyroxine (T4) turnover by placental type 3 deiodinase in the second half of pregnancy, thus leading to increased iodine demand. The aim of this study was to evaluate the nutritional status of iodine in pregnant women attending in prenatal care at the hospital of the Universidade Federal de Minas Gerais.

We analyzed urinary iodine concentration in 30 pregnant women with single pregnancy and gestational age less than 20 weeks. Casual single urine samples were collected for urinary iodine concentration measurement by inductively coupled plasma detector method.

Median urinary iodine concentration of the pregnant women studied was 216.73 mcg/L, which is adequate for the group according to World Health Organization (WHO).

This study demonstrates that despite the increased demand for iodine among pregnant women and ANVISA's recommendation to reduce salt iodine levels, the population of pregnant women attended at the Instituto Jenny Faria de Atenção à Saúde do Idoso e da Mulher of the Universidade Federal de Minas Gerais is considered sufficient in iodine. Although a larger sample is needed to consolidate these findings, we believe it is early to recommend universal iodine supplementation for Brazilian pregnant women and more studies are necessary to a conclusion. Iodine supplementation for pregnant women in accessible iodine areas is associated with risk of excessive iodine exposure to the fetus.

Keyword: ioduria, iodine, iodine sufficiency, pregnancy

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	Iodo.....	12
1.2	Iodo na dieta.....	12
1.3	Fisiologia da tireoide.....	13
1.4	Deficiência de iodo.....	14
1.5	Iodação do sal no Brasil.....	16
1.6	Indicadores de impacto da iodação do sal.....	17
1.6.1	Tamanho da tireoide.....	17
1.6.2	Concentração de iodo urinário.....	18
1.6.3	TSH, T4, T3.....	19
1.6.4	Tireoglobulina.....	19
1.7	JUSTIFICATIVA	20
2	OBJETIVOS	21
2.1	Objetivo geral.....	21
2.2	Objetivos específicos.....	21
3	SUJEITOS E MÉTODOS	22
3.1	Desenho do estudo.....	22
3.2	Seleção dos sujeitos, coleta de amostras e dados clínicos ou situacionais.....	22
3.3	Técnicas, exames e testes.....	23
3.4	Análise estatística.....	24
3.5	Aspectos éticos.....	25
3.6	Financiamento.....	25
4	RESULTADOS	26
4.1	Análise Univariada.....	27
4.2	Análise Multivariada.....	29
4.3	Função tireoidiana em relação a outros parâmetros.....	30
5	DISCUSSÃO	31
6	CONCLUSÃO	34
	REFERÊNCIAS	35

ANEXO A - AVALIAÇÃO DO <i>STATUS</i> NUTRICIONAL DE IODO EM GESTANTES ATENDIDAS NO PRÉ-NATAL DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG.....	40
ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	41
ANEXO C - APROVAÇÃO DO COEP.....	43

1 INTRODUÇÃO

1.1 Iodo

O iodo é um micronutriente essencial para a síntese dos hormônios tireoidianos. Ele foi descoberto em 1811 por Courtois e encontrado em glândulas tireoides em 1895 por Baumann¹.

Courtous descobriu o iodo como um vapor violeta proveniente de cinzas de algas enquanto fabricava pólvora para o exército de Napoleão. Gay-Lussac o identificou como um novo elemento e o chamou de iodo, do grego, para violeta¹.

1.2 Iodo na dieta

O corpo humano contém, em condições normais, aproximadamente 10 a 20 mg de iodo sendo que a glândula tireoide concentra 70 a 80% do iodo contido no organismo². A maioria do iodo é proveniente da alimentação.

Os hormônios tireoidianos e consequentemente o iodo são essenciais para a vida dos mamíferos¹. A geração de quantidades normais de hormônios tireoidianos necessita da disponibilidade adequada de iodo exógeno para permitir a captação tireoidiana de aproximadamente 60 a 75 mcg de iodo por dia, considerando as perdas fecais de aproximadamente 10 a 20 mcg de iodo das iodotironinas como glucoronídeos e de aproximadamente 100 a 150 mcg como iodo urinário nas populações com dieta suficiente em iodo³.

O iodo é ingerido em várias formas químicas. O iodeto é rapidamente absorvido no estômago e duodeno. O iodato, que é a forma de iodo utilizada na iodação do sal, é reduzido no intestino e absorvido como iodeto. Em adultos saudáveis, a absorção de iodeto é maior que 90%¹.

United Nations Children's Fund (UNICEF), International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCID) e World Health Organization (WHO) recomendam que a ingestão diária adequada de iodo deve seguir as seguintes referências: 90 mcg para crianças em idade pré-escolar (0 a 59 meses); aproximadamente 120 mcg para crianças em idade escolar (6 a 12 anos); 150 mcg para adolescentes (acima de 12 anos) e adultos; e 250 mcg para gestantes e lactantes⁴. Estes níveis de recomendação de ingestão de iodo para gestantes estão apoiados em um grande estudo com mais de 7000 gestantes chinesas, no qual foi

encontrado menor taxa de hipotireoidismo subclínico e hipotiroxinemia em gestantes com concentração de iodo urinário entre 150-250 mcg/L, e maior risco para ambas as patologias quando a iodúria era menor ou maior que estas taxas⁵.

A deficiência de iodo ocorre quando a ingestão de iodo cai para níveis abaixo dos recomendados. A erosão de solos em áreas ribeirinhas devido à perda de vegetação por desmatamento para produção agrícola, o pastoreio excessivo pela pecuária e o corte de árvores para lenha resulta em uma perda contínua e crescente de iodo do solo. Águas subterrâneas e alimentos produzidos nestas áreas carecem de iodo⁴. A quantidade de iodo dos alimentos que são plantados é proporcional à quantidade de iodo do solo do ambiente. Os alimentos das áreas costeiras tem maior quantidade de iodo do que os alimentos cultivados em áreas do interior do continente⁶. O iodo está presente em quantidades razoavelmente constantes na água do mar, mas sua distribuição sobre a terra e a água doce é desigual. A deficiência está principalmente associada a altas montanhas novas (por exemplo, Himalaia, Andes, Alpes) e áreas de inundações freqüentes, mas muitas outras áreas também são deficientes (por exemplo, África Central, Ásia Central e grande parte da Europa)².

1.3 Fisiologia da tireoide

Os hormônios tireoideanos são fundamentais para o crescimento e desenvolvimento de vários órgãos e tecidos de vertebrados. A fonte de hormônios tireoidianos é a tireoide, que secreta principalmente tiroxina (T4), do qual é originado, por desiodação extratireoidiana, a maior parte da triiodotironina (T3) circulante. É do T3, hormônio que apresenta atividade biológica no mínimo cinco vezes maior que a do T4, que depende a atividade, de praticamente, todos os tecidos do organismo, já que todos eles expressam potencialmente receptores de hormônios tireoidianos^{7,8}.

Para a síntese adequada de T4 é necessário que o iodo entre na célula folicular tireoidiana como iodeto e seja transportado junto com o sódio por uma proteína transportadora de membrana – *Simporter Sódio-iodeto* (NIS, do inglês *Sodium-Iodide Symporter*). Na sequência deve haver a transferência do iodeto para o coloide e a oxidação pela tireoperoxidase (TPO), além da iodação dos resíduos de tirosil na tireoglobulina (grande proteína precursora sintetizada pelas células foliculares da tireoide), processo denominado organificação^{3,8}. Todas essas etapas são estimuladas pelo hormônio estimulante da tireoide

(TSH). O NIS permite que a glândula tireoide humana mantenha uma concentração de iodo livre 30 a 40 vezes mais alta do que a plasmática⁸.

Durante a gestação, há um aumento significativo do volume da tireoide devido a maior demanda por hormônios tireoidianos e conseqüentemente maior estimulação da tireoide pelo TSH, que induz o crescimento da glândula. Em países em que há suficiência de iodo, este aumento é de cerca de 10%, enquanto em regiões onde há deficiência de iodo é de 20 a 40%. O aumento na produção de hormônios tireoidianos durante o período gestacional é de 20 a 50%, ocasionando uma necessidade aumentada de iodo^{9,10}. Esse aumento da necessidade de iodo e da produção de hormônios tireoidianos ocorre precocemente, já no início da gestação.

Níveis elevados de estrógeno determinam aumento das concentrações séricas da proteína transportadora de T4 (TBG), tanto por estímulo de sua síntese quanto pela produção da isoforma sializada desta proteína, que se degrada menos rapidamente no fígado. Dessa forma, há aumento da concentração sérica de T4 total nas gestantes. No primeiro trimestre da gestação, ocorre estimulação direta da tireoide materna pelas concentrações elevadas de gonadotrofina coriônica (HCG). Este aumento, que atinge valores de pico entre a 8ª e a 14ª semana de gestação, é acompanhado por inibição do eixo hipotálamo-hipófise em face da reatividade cruzada com o receptor de TSH e promove aumento temporário do T4 livre. Há também um incremento significativo do *clearance* renal de iodo, e aumento do *turnover* de T4 pela deiodinase tipo 3 placentária a partir da 2ª metade de gestação^{11,12}.

Quando a ingestão de iodo está adequada, essas adaptações são fisiológicas, porém na falta de iodo alterações patológicas sobrevêm. Desta forma, a gestação age como um revelador de uma restrição iódica subjacente¹¹.

1.4 Deficiência de iodo

A deficiência de iodo é a principal causa evitável de retardo mental no mundo¹³. As pessoas que vivem em áreas afetadas por deficiência severa de iodo podem ter quociente de Inteligência (QI) de até 13,5 pontos abaixo daqueles que vivem em áreas onde não há deficiência. Esta deficiência mental tem um efeito imediato na aprendizagem da criança, saúde das mulheres, na qualidade de vida e até mesmo na produtividade econômica⁴.

A deficiência de iodo tem múltiplos efeitos no crescimento e desenvolvimento de animais e humanos. Estudos em modelos animais mostram que a deficiência de iodo em mães e conseqüentemente a falta de hormônios tireoidianos causam bócio neonatal, alterações

corticais e cerebelares nos recém-nascidos¹⁴. Os hormônios tireoidianos afetam o desenvolvimento adequado do sistema nervoso central, particularmente sua mielinização⁴.

O termo distúrbios por deficiência de iodo (DDIs) refere-se a todas as manifestações de doenças decorrentes da deficiência de iodo que podem ser prevenidas pela ingestão correta do micronutriente. Elas resultam da produção inadequada de hormônios tireoidianos devido à falta de suficiência iódica¹.

Os DDIs estão agrupados de acordo com a fase da vida em que ocorrem¹.

Quadro 1 – Consequências da deficiência de iodo segundo grupo etário

GRUPO ETÁRIO	CONSEQUÊNCIAS DA DEFICIÊNCIA DE IODO À SAÚDE
Todas as idades	- Bócio - Aumento da susceptibilidade da tireoide à radiação nuclear
Feto	- Aborto - Natimorto - Anomalias congênitas - Mortalidade perinatal
Neonato	- Mortalidade infantil - Cretinismo endêmico
Crianças e adolescentes	- Função mental prejudicada - Desenvolvimento físico atrasado
Adultos	- Função mental prejudicada - Produtividade laboral reduzida - Bócio nodular tóxico - Hipertireoidismo iodo-induzido - Aumento da ocorrência de hipotireoidismo em áreas com deficiência moderada a severa de iodo - Diminuição da ocorrência de hipotireoidismo em áreas com deficiência leve a moderada de iodo

Fonte: Endocrine Reviews. Jun 2009.

Estima-se que em 1990, 1572 milhões de pessoas estavam expostas à deficiência de iodo (28,9% da então população mundial). 11,2 milhões de pessoas foram afetadas pela forma mais grave de retardo mental causada pela deficiência de iodo, o cretinismo e outras 43 milhões de pessoas foram afetados por algum grau de deficiência intelectual¹⁵.

A correção da deficiência de iodo pode ser feita de maneira fácil e barata^{4,13}. Assim, em 1991, a Assembleia Mundial de Saúde adotou o objetivo de eliminar a deficiência de iodo como um problema de saúde pública⁴. Em 1993, a OMS (Organização Mundial de Saúde) juntamente com a UNICEF recomendaram a iodação universal do sal para a eliminação da deficiência de iodo. No Brasil, existem recomendações para iodação do sal desde 1953¹⁶.

1.5 Iodação do sal no Brasil

A Agência Nacional da Vigilância Sanitária (ANVISA), através da Resolução DA-RDC nº 23, de 24 de abril de 2013 reduziu os níveis de iodação do sal no Brasil para 15 miligramas até o limite máximo de 45 miligramas de iodo por quilograma de sal¹⁷. Até 2013, cada quilo de sal poderia conter de 20 mg a 60 mg de iodo (20-60 ppm). A redução para 15-45 ppm foi adotada para se adequar à recomendação da organização mundial da saúde (OMS) que orienta que países com média de consumo de sal em torno de 10 gramas por dia utilizem uma faixa de iodação de 20 a 40 partes por milhão (ppm). A modificação se baseou no estudo realizado em escolares, Thyromobil em 2001, que mostrou que 86% dos escolares brasileiros tinham excreção urinária de iodo de mais de 300mcg/L de urina e em observações do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas) que constatou que a ingestão de sal dos brasileiros é alta (aproximadamente 12 gramas/dia) devido ao alto consumo de produtos industrializados^{18,19}.

Estudo mais recente, PNAISAL, que foi realizado entre 2008 e 2014, mostrou que a mediana da excreção urinária de iodo de escolares de 6-14 anos de idade foi superior a 100 mcg/L. A mediana nacional ficou dentro da categoria de concentração mais que adequada de iodo (200-299 $\mu\text{g/L}$), com 44,6% das amostras de urina sugerindo consumo excessivo do mineral ($\geq 300 \mu\text{g/L}$)²⁰.

O excesso de iodo pode levar a um aumento da incidência de hipotireoidismo naqueles indivíduos suscetíveis, por exemplo, aqueles que têm risco de doença tireoidiana autoimune, e pode levar também ao hipertireoidismo^{9,21}.

Apesar de o iodo ser um nutriente essencial para a produção dos hormônios da tireoide, o excesso dessa substância inibe três processos na produção dos hormônios tireoidianos: a captação do iodo, a iodação da Tireoglobulina (efeito Wolff-Chaikoff) e a liberação dos hormônios da tireoide a partir da glândula⁸. Dessa forma, o excesso de iodo causa uma inibição transitória da síntese de hormônios tireoidianos. Entretanto, dentro de 2 a 4 semanas de exposição contínua ao excesso de iodo, a organificação e síntese de hormônio tireoidiano retornam ao normal, provavelmente devido a uma diminuição na atividade da NIS³. Entretanto alguns indivíduos não conseguem escapar deste efeito, fazendo com que o excesso de iodo precipite hipotireoidismo²². Os fetos são particularmente suscetíveis, pois esta habilidade de escape não está totalmente madura até 36 semanas de gestação¹⁰.

O risco de hipertireoidismo é maior quando o iodo é introduzido em populações com deficiência iódica prévia ou bócio multinodular⁹. Quando a glândula tireoide está sob

condições de deficiência de iodo por um longo período, a hiperestimulação pelo TSH pode ocorrer. Isso pode promover crescimento e funcionamento autônomos de grupos de tireócitos, que em situações de exposição a altas concentrações de iodo podem produzir hormônio tireoidiano independente dos mecanismos regulatórios.

1.6 Indicadores de impacto da iodação do sal

Existem alguns indicadores que são utilizados para auxílio no monitoramento da quantidade necessária de iodo que deve ser adicionada ao sal. São eles: tamanho da tireoide, concentração de iodo urinário, hormônios tireoidianos (TSH, T4 e T3) e Tireoglobulina.

1.6.1 Tamanho da tireoide

A inspeção e palpação da tireoide são métodos tradicionais de avaliação da suficiência iódica, porém são métodos subjetivos. A ultrassonografia fornece um método um pouco mais preciso e objetivo. Ainda assim, o tamanho da tireoide tem pouca especificidade para alterações mais agudas do *status* nutricional de iodo.

Pela palpação, bócio é definido quando cada lobo da tireoide tem volume maior que a falange terminal do polegar do sujeito a ser examinado. Pelo sistema de classificação da OMS, grau 0 é definido como uma tireoide que não é palpável ou visível, grau 1 é um bócio palpável, mas não visível quando o pescoço está em posição normal e grau 2 quando o bócio é visível com o pescoço em uma posição normal.

É recomendado que a taxa total de bócios (número de indivíduos com bócio tireoidiano 1 ou 2 dividido pelo total de indivíduos) seja menor que 5 % em escolares de 6 a 12 anos. Uma taxa maior que 5 % é sinal de problema de saúde pública⁴. O critério epidemiológico para avaliação da gravidade de DDIs baseado na prevalência de bócio em crianças em idade escolar é o seguinte:

Quadro 2 - DDIs segundo prevalência de bócio em crianças em idade escolar

Grau de DDI	Nenhum	leve	Moderado	Grave
Taxa de bócio tireoidiano	0-4,9%	5-19,9%	20-29,9%	≥30%

Fonte: Adaptado de OMS, UNICEF e ICCIDD 2007.

Em áreas de bócio endêmico, a tireoide de crianças submetidas à deficiência iódica pode não retornar ao volume normal durante meses ou anos, mesmo após correção da deficiência iódica. Desta forma, o volume tireoidiano reflete não só o *status* tireoidiano atual da população como também a história nutricional de iodo^{23,24}.

1.6.2 Concentração de iodo urinário

O melhor parâmetro para avaliar o *status* nutricional de iodo na população é a concentração de iodo urinário⁴. A absorção do iodeto, em adultos saudáveis, é maior que 90% e ainda, mais que 90% do iodo ingerido é excretado na urina¹. Em não gestantes, concentração urinária de iodo média entre 100 e 299 mcg/L define uma população sem deficiência de iodo, levando-se em conta que pelo menos 20% das amostras de urina examinadas deve ter concentração de iodo urinário acima de 50mcg/dL⁴. Durante a gestação, a concentração de iodo urinário deve ficar entre 150-249mcg/L²⁵.

A concentração urinária é bem validada como biomarcador para *status* de iodo na população, mas não é útil como biomarcador individual²⁶. A excreção urinária varia muito de dia para dia e até mesmo dentro de um dia. Entretanto, essa variação tende a se uniformizar dentro da população^{27,28}.

Apesar da mediana urinária não fornecer informações diretas sobre a função tireoidiana, um valor baixo sugere que a população esteja em alto risco de desenvolvimento de disfunções tireoidianas¹.

Segundo a OMS, os critérios para avaliação do *status* de iodo baseados na mediana de concentração de iodo urinário são os seguintes:

Quadro 3 - Critérios para avaliação do *status* de iodo baseados na mediana de concentração de iodo urinário

Mediana de concentração de iodo urinário (mcg/L)	Ingestão de iodo	<i>Status</i> de iodo
<20	Insuficiente	Deficiência iódica severa
20-49	Insuficiente	Deficiência iódica moderada
50-99	Insuficiente	Deficiência iódica leve
100-199	Adequada	Nutrição adequada de iodo
200-299	Acima do necessário	Pode representar um pequeno risco de ingestão mais do que adequada para a população geral
≥300	Excessiva	Risco de consequências adversas à saúde (hipertireoidismo iodo-induzido, doença tireoidiana autoimune)

Fonte: OMS, UNICEF e ICCIDD, 2007.

Quadro 4 - Critérios para avaliação do *status* de iodo baseados na mediana de concentração de iodo urinário (gestantes)

Grupo populacional	Mediana da iodúria (mcg/L)	Ingestão de iodo
Gestantes	< 150	Insuficiente
	150-249	Adequada
	250-499	Acima do necessário
	≥500	Excessiva

Fonte: OMS, UNICEF e ICCIDD, 2007.

1.6.3 TSH, T4, T3

As concentrações de hormônios tireoidianos são indicadores ruins de *status* de iodo. A hipófise secreta TSH em resposta a níveis circulantes de T4. O TSH aumenta quando as concentrações séricas de T4 são baixas. A deficiência de iodo aumenta a circulação de T3, diminui a circulação de T4 e aumenta a de TSH. Geralmente, populações deficientes em iodo têm níveis séricos de TSH mais elevados. Entretanto, essas mudanças podem ocorrer dentro de um nível normal, dessa forma pode haver sobreposição entre áreas suficientes e deficientes de iodo em relação a estes hormônios^{1,4,29}.

Por outro lado, o TSH em neonatos é um ótimo indicador para deficiência de iodo. A tireoide de neonatos tem um baixo aporte de iodo comparado a de adultos, e, portanto o *turnover* de iodo é muito maior. Essa alta rotatividade é exagerada na deficiência iódica e requer uma alta estimulação pelo TSH^{1,4,30}.

O aumento do número de recém-nascidos com moderada elevação das concentrações de TSH (acima de 5mIU/L) é proporcional ao grau de deficiência de iodo durante a gravidez. Uma frequência < 3% de valores de TSH neonatal > 5mIU/L indica suficiência de iodo em uma população³¹.

1.6.4 Tireoglobulina

A tireoglobulina (Tg) sérica é um marcador sensível de deficiência de iodo em uma população, ela reflete anormalidades tireoidianas e função tireoidiana³². Diferente da concentração de iodo urinário, que demonstra um *status* de iodo mais imediato, a Tg reflete a nutrição em termos de iodo durante um período de meses ou anos.

Um ensaio de Tg sérica foi adaptado para uso em gotas secas de sangue total. Para este ensaio foi estabelecido um intervalo de referência internacional para Tg em crianças de cinco

a 14 anos suficientes para iodo de 4 a 40 mcg/L⁴. Em áreas suficientes em iodo, a Tg sérica normalmente é menor que 10mcg/L¹.

1.7 Justificativa

Nos últimos anos, os consensos internacionais de patologias tireoideanas na gestação têm recomendado a suplementação de iodo em gestantes. Essas recomendações surgiram baseadas em estudos que demonstraram insuficiência iódica em gestantes provenientes de populações com ingesta adequada de iodo. Entretanto, existe uma escassez de estudos brasileiros acerca do tema. Dessa forma, o trabalho em questão visa tentar esclarecer se há necessidade ou não de suplementação de iodo neste público alvo. A grande relevância deste trabalho está baseada na necessidade de estabelecer respostas regionais a este questionamento, levando-se em conta que tanto a deficiência quanto o excesso de iodo são prejudiciais ao feto.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Pesquisar a suficiência iódica das gestantes atendidas no ambulatório de pré-natal de risco habitual do Instituto Jenny de Andrade Faria de Atenção à Saúde do Idoso e da Mulher da Universidade Federal de Minas Gerais, no período de maio a dezembro de 2017.

2.2 Objetivos específicos

- a) Relacionar a concentração urinária de iodo das gestantes com a função tireoidiana;
- b) Relacionar a concentração urinária de iodo das gestantes com o valor de Tireoglobulina;
- c) Relacionar a concentração urinária de iodo das gestantes com o valor de TSH dos seus neonatos.

3 SUJEITOS E MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

O presente estudo foi um estudo observacional de uma população de gestantes saudáveis. Foram selecionadas gestantes recebidas para a primeira consulta eletiva no ambulatório de pré-natal de risco habitual do Instituto Jenny de Andrade Faria de Atenção à Saúde do Idoso e da Mulher no período de maio de 2017 a dezembro de 2017.

As gestantes foram convidadas a participar do estudo, informadas sobre o propósito do mesmo e receberam termo de consentimento informado, consoante com as recomendações da Declaração de Helsinque, conforme Anexo B. Foram abordadas todas as gestantes que compareceram ao ambulatório às sextas-feiras à tarde.

De um universo de 82 pacientes que compareceram a todos os ambulatórios de pré-natal de risco habitual, foram abordadas 39 pacientes, porém 9 não apresentavam os critérios de inclusão do estudo. Desta forma, foram selecionadas 30 pacientes. Segundo a OMS, em geral, 30 determinações de iodúria em grupo de amostragem definido são suficientes para interpretação sobre suficiência iódica⁴.

3.2 Seleção dos sujeitos, coleta de amostras e dados clínicos ou situacionais

Foram incluídas gestantes com gestação única e tempo de gestação de até 20 semanas. Foram excluídas pacientes com história de doença tireoidiana prévia ou atual e/ou em uso de polivitamínicos contendo iodo ou suplementos alimentares, uma vez que habitualmente os mesmos contêm iodo¹.

As pacientes responderam questionário acerca de idade, idade gestacional, paridade, uso de polivitamínicos e suplementos alimentares, uso de medicamentos, tabagismo, etilismo e história familiar de tireoidopatias. As gestantes também foram submetidas à palpação de tireoide, por um único observador, para avaliação da presença de bócio tireoidiano e/ou nódulos tireoidianos, mensuração do peso, estatura e pressão arterial. As informações foram colhidas conforme Anexo A. Informações sobre escolaridade foram colhidas nos prontuários.

Foram solicitados às gestantes exames laboratoriais para realização das seguintes dosagens: TSH, T4 L, anti-TPO, Tireoglobulina e anti-Tg.

Foi coletado, no momento da abordagem, no período da tarde, amostra única de urina para dosagem de iodo urinário. As amostras foram armazenadas em freezer a -20°C até o

momento da dosagem. Sabe-se que o congelamento não interfere na estabilidade das amostras⁴². A medida de concentração urinária de iodo (em mcg/L) de alíquotas ocasionais é considerada o parâmetro bioquímico laboratorial real da utilização de iodo pela comunidade³³.

3.3 Técnicas, exames e testes

Os níveis séricos de TSH, T4 L, Tireoglobulina, anti-Tireoglobulina (anti-Tg) e anti-Tireoperoxidase foram determinados usando ensaios de quimiluminescência.

Os exames de TSH foram realizados no Laboratório Central do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), no Orthoclinical, Vitros® 5600, com exceção de 5 gestantes que realizaram a coleta em laboratório externo. Os intervalos de referência do laboratório Central da UFMG para adultos não gestantes são: TSH – 0,465 a 4,680µUI/mL.

As dosagens de T4 L foram realizadas no Laboratório Central HC/UFMG, no Orthoclinical, Vitros® 5600, com exceção de 3 gestantes que realizaram a coleta em laboratório externo. Os intervalos de referência do laboratório Central HC/UFMG para adultos não gestantes são: T4 LIVRE – 0,78 a 2,19 ng/dL. O laboratório externo executou as dosagens no ADVIA Centaur XP Siemens, com intervalo de referência 0,89 a 1,76 ng/dL.

Os níveis de Anti-TPO foram aferidos no Laboratório Central HC/UFMG através de quimiluminescência no Abbott, Architect, com exceção de 3 gestantes que realizaram a coleta em laboratório externo. Os valores de referência do laboratório central são: Anti-TPO – menor que 5,61UI/mL. O laboratório externo executou as dosagens no ADVIA Centaur XP Siemens, com intervalo de referência: até 60UI/mL.

Os níveis de Anti-Tg foram realizadas por laboratório conveniado ao Laboratório da UFMG através de quimiluminescência no DxI da Beckman Coulter, com exceção de 2 gestantes que realizaram a coleta em laboratório externo. Os valores de referência do laboratório conveniado são: Anti-Tg – inferior a 4 UI/mL. O laboratório externo executou as dosagens no ADVIA Centaur XP Siemens, com intervalo de referência: até 60UI/mL.

As dosagens de Tg foram realizadas por laboratório conveniado do Laboratório HC/UFMG através de ensaio de quimiluminescência da DxI da Beckman Coulter, com exceção de 3 gestantes que realizaram a coleta em laboratório externo. Os valores de referência do laboratório conveniado são: Tg – 1,59 a 50,03 ng/mL. O intervalo de referência do laboratório externo é: 1,6 a 59,9ng/mL.

Os resultados das dosagens de TSH neonatal foram fornecidos pelo Núcleo de ação e pesquisa em apoio diagnóstico (NUPAD). As determinações quantitativas de TSH foram realizadas em amostras de sangue secas em papel filtro utilizando o sistema automático de fluorimunoensaio 1235 AutoDELFIA®. Os valores de corte recomendados pelo fabricante são: $< 9 \mu\text{UI/mL}$ – normal; entre 9 e $18 \mu\text{UI/mL}$ – limítrofe; $> 18 \mu\text{UI/mL}$ – hipotireoidismo.

A concentração urinária de iodo foi determinada usando o método plasma indutivamente acoplado com detector de massas. O intervalo de referência do fabricante foi 70 a $530 \mu\text{g/g}$ de creatinina. O *status* de iodo nas gestantes foi classificado de acordo com as diretrizes de 2007 da OMS, UNICEF e ICCIDD⁴ - mediana da iodúria $< 150\text{mcg/L}$: ingestão de iodo insuficiente; entre 150 e 240mcg/L : ingestão de iodo adequada; entre 250 e 249mcg/L : ingestão acima do necessário; $\geq 500 \text{mcg/L}$: ingestão excessiva. Houve uma grande dificuldade para realização da aferição da concentração de iodo das amostras de urina das gestantes, visto que nenhum laboratório realiza essa análise em Belo Horizonte.

3.4 Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o *software* R (versão 3.6.1) sob a orientação de um estatístico.

Na análise descritiva das variáveis categóricas (variáveis qualitativas) foram utilizadas as frequências absolutas e relativas. Já na descrição das variáveis numéricas foram utilizadas medidas de posição, tendência central e dispersão.

A fim de relacionar a concentração urinária de iodo das gestantes com as variáveis foi realizada inicialmente uma análise univariada. Para as variáveis categóricas com dois níveis utilizou-se o teste de Mann Whitney, enquanto que para as variáveis categóricas com três ou mais níveis foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis⁴⁶. Para relacionar a concentração urinária de iodo com as variáveis numéricas foi utilizada a Correlação de Spearman e nas comparações múltiplas foi utilizado o teste de Nemenyi⁴⁶.

Na análise univariada foi implementado o método *Stepwise* para seleção das variáveis. O método *Stepwise* é definido como uma mescla dos métodos *Backward* e *Forward*. Dessa forma, primeiramente, usando o método *Forward*, as variáveis que apresentassem um valor-p inferior a 0,25 eram selecionados para a análise multivariada⁴⁷.

Para a análise multivariada foi aplicado o método *Backward*⁴⁷. O método *Backward* é o procedimento de retirar, por vez, a variável de maior valor-p, repetindo o procedimento até que restem no modelo somente variáveis significativas. Para o método *Backward* foi adotado

um nível de 5% de significância. Na análise multivariada foi utilizada a Regressão Linear com erros padrões robustos para a matriz de covariância dos coeficientes estimados⁴⁸.

3.5 Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG sob o parecer nº 2.761.463 (anexo C).

3.6 Financiamento

A Universidade Federal de Minas Gerais, através do Curso de Pós-graduação da Saúde da Mulher financiou a dosagem de concentração de iodo urinário das amostras das gestantes em laboratório externo.

4 RESULTADOS

Foram avaliadas 30 gestantes com gestação única e idade gestacional variando entre 4 semanas e 5 dias a 19 semanas e 3 dias. A média de idade entre elas foi 27,03 anos com I.C. 95% [24,69; 29,38] e desvio padrão 6,54; a idade mínima foi 18 anos e máxima 42 anos.

A média do índice de massa corporal-IMC (Kg/m^2) foi 26,75 com I.C. 95% [24,96; 28,54] e desvio padrão 5,00; o IMC mínimo foi 18,40 e máximo 36,71. Treze gestantes (43,33%) apresentavam sobrepeso, oito (26,67%) peso adequado, seis (20%) apresentavam obesidade e três (10%) delas baixo peso. A classificação de peso das gestantes foi estabelecida através de Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN⁴⁵

O grupo contava com quinze gestantes nulíparas, onze primíparas e 4 múltiparas.

A maioria das gestantes não apresentavam antecedentes familiares para tireoidopatia (23; 76,67%). Apenas uma gestante era tabagista e seis (20,69%) eram ex-tabagistas. Nenhuma gestante era etilista ativa. Apenas quatro (13,33%) tinham um aumento discreto das dimensões da tireoide (bócio grau 1), sem outras alterações.

Quanto ao nível de escolaridade, a maioria das gestantes (19-63,3%) apresentava como nível de escolaridade ensino médio completo. Cinco gestantes (16,6%) tinham ensino médio incompleto, três (10%) tinham ensino superior incompleto, duas (6,6%) possuíam ensino superior completo e apenas uma (3,3%) ensino fundamental incompleto.

A mediana das amostras de concentração urinária de iodo foi 216,73 mcg/L, que está adequada para o grupo segundo a OMS⁴. A média da iodúria (mcg/L) foi 247,28 com I.C. 95% [192,26;302,29] e desvio padrão 153,35; o valor mínimo foi 75,06 e máximo foi 714,05. Neste contexto, para uma amostra de 30 gestantes, seria esperada uma margem de erro de 43 mcg/l.

A média de TSH neonatal ($\mu\text{UI}/\text{mL}$) foi 1,4 com I.C. 95% [1,13;1,67] e desvio padrão 0,74, o valor mínimo foi 0,29 e máximo foi 2,84. A média de TSH ($\mu\text{UI}/\text{mL}$) foi 1,30 com I.C. 95% [1,03;1,58] e desvio padrão 0,70, o valor mínimo foi 0,14 e máximo foi 3,19. A média de T4 livre (ng/dL) foi 1,06 com I.C. 95% [0,97;1,15] e desvio padrão 0,21, o valor mínimo foi 0,71 e máximo foi 1,69. A média de Tg (ng/mL) foi 10,62 com I.C. 95% [7,49;13,75] e desvio padrão 7,30, o valor mínimo foi 0,60 e máximo foi 33,30.

Tabela 1 - Análise descritiva das variáveis numéricas

Variável	N	Média	D.P.	I.C. 95%	Mínimo	1ºQ.	2ºQ.	3ºQ.	Máximo
Iodúria (mcg/L)	30	247,28	153,35	[192,26;302,29]	75,06	127,65	216,73	309,79	714,02
TSH neonatal	29	1,40	0,74	[1,13;1,67]	0,29	0,96	1,22	1,83	2,84
TSH (μ UI/mL)	25	1,30	0,70	[1,03;1,58]	0,14	0,96	1,07	1,48	3,19
Tg (ng/mL)	21	10,62	7,30	[7,49;13,75]	0,60	6,34	9,40	11,79	33,30
T4 livre (ng/dL)	24	1,06	0,21	[0,97;1,15]	0,71	0,92	1,00	1,17	1,69
IMC (Kg/m ²)	30	26,75	5,00	[24,96;28,54]	18,40	23,01	26,82	30,22	36,71
Idade gestacional (dias)	30	86,63	29,80	[75,94;97,32]	33,00	67,00	86,50	108,00	136,00
Idade	30	27,03	6,54	[24,69;29,38]	18,00	22,00	24,50	32,00	42,00

Fonte: Dados da pesquisa.

4.1 Análise Univariada

A Tabela 2 apresenta a relação entre a concentração urinária de iodo das gestantes e as variáveis categóricas. Considerando-se que um valor p menor que 0,05 gera evidências para rejeição da hipótese nula do teste, observa-se que houve diferença significativa (Valor-p=0,021) entre a concentração urinária de iodo das gestantes e antecedentes familiares para tireoidopatia. Tem-se que a média de concentração urinária de iodo das gestantes com antecedentes familiares para tireoidopatia foi maior se comparada com as gestantes sem antecedentes familiares para tireoidopatia.

Tabela 2- Relação entre a concentração urinária de iodo das gestantes e as variáveis categóricas

Variável	N	Média	E.P.	1º Q.	2º Q.	3º Q.	Valor-p
Anti-Tg (UI/mL)	Positivo	1	85,3	-	85,3	85,3	0,129
	Negativo	15	314,1	46,33	191,5	270	
TBG	Não	29	250,3	28,81	127,7	230,3	0,729
	Sim	1	159,8	-	159,8	159,8	
Antecedentes familiares para tireoidopatia	Não	23	202,2	19,94	126,1	164,7	0,021
	Sim	7	395,3	81,76	280,9	292,8	
EX-TBG	Não	23	236,6	29,83	127,2	166,6	0,572
	Sim	6	302,9	82,2	230,3	268,1	
Ex-ETL	Não	13	221,2	28,94	126,8	164,7	0,786
	Sim	17	267,2	44,38	148,6	230,3	
Tireoide	Bócio grau I	4	254,8	32,22	214,9	281,4	0,483
	Sem bócio	26	246,1	32,09	126,8	184,9	
Paridade	Nulípara	15	253,2	40,57	137	230,3	0,868
	Primípara ou múltipara	15	241,4	39,95	143,7	203,1	
Classificação do peso conforme IMC	Adequado	8	151,8	16,66	124,3	140,2	0,071
	Baixo peso	3	207,5	54,17	153,5	159,8	
	Acima do peso	19	293,8	39,37	156,6	291,7	

Fonte: Dados da pesquisa.

OBS: ¹ Teste de Mann Whitney. ² Kruskal-Wallis.

A Tabela 3 apresenta a relação entre a concentração urinária de iodo das gestantes e as variáveis numéricas. Assim, observa-se que existe relação marginalmente significativa (Valor-p=0,051) e negativa ($r=-0,37$) entre a concentração urinária de iodo das gestantes e TSH neonatal, ou seja, quanto maior a TSH neonatal, menor a concentração urinária de iodo e vice-versa.

Tabela 3 - Relação entre a concentração urinária de iodo das gestantes e as variáveis numéricas

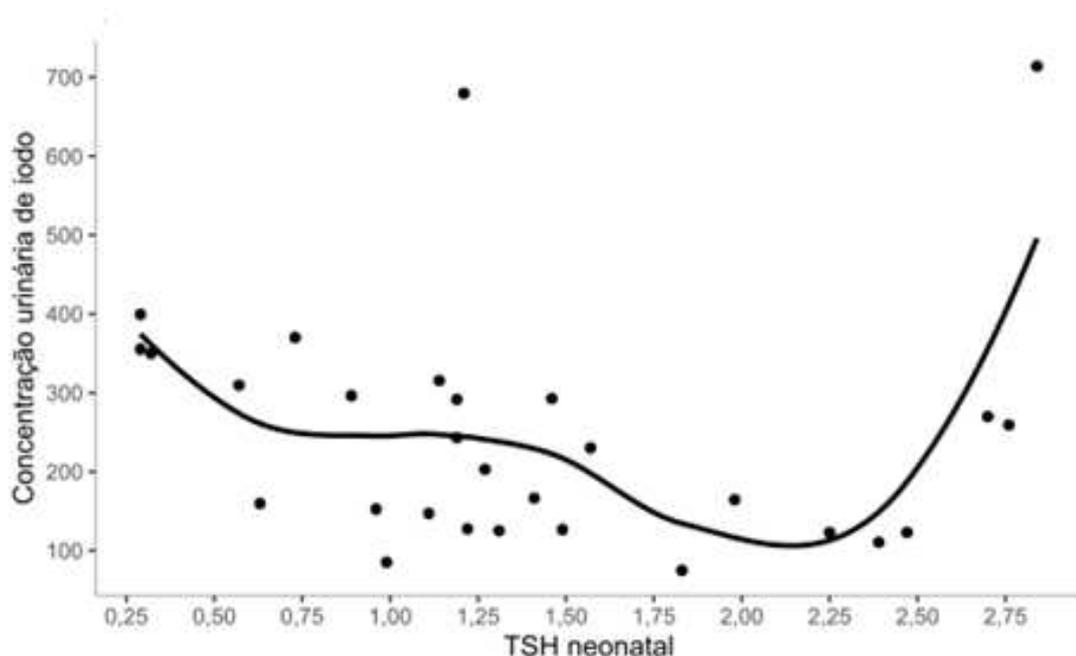
Variável / Iodúria (mcg/L)	r ¹	Valor-p ²
TSH neonatal	-0,37	0,051
TSH (μ UI/mL)	-0,13	0,521
Tg (ng/mL)	-0,13	0,579
T4 livre (ng/dL)	-0,05	0,834
IMC (Kg/m ²)	0,08	0,676
Idade gestacional (dias)	0,20	0,287
Idade	-0,11	0,547

Fonte: Dados da pesquisa.

OBS: ¹ Coeficiente de correlação. ² Correlação de Spearman.

A Figura 1 ilustra a comparação entre a concentração urinária de iodo das gestantes e o TSH neonatal.

Figura 1 - Comparação entre a concentração urinária de iodo das gestantes e o TSH neonatal



Fonte: Dados da pesquisa.

A partir da análise univariada, foram selecionadas como possíveis preditoras da concentração urinária de iodo das gestantes as variáveis (valor-p \leq 0,25): Anticorpos Anti-Tg

(UI/mL), antecedentes familiares para tireoidopatia, classificação do peso conforme IMC e TSH neonatal.

4.2 Análise Multivariada

A partir das variáveis selecionadas na análise univariada foi ajustado o modelo multivariado de Regressão Linear Robusta. A variável Anti-Tg (UI/mL) apresentou em uma de suas categorias, apenas uma observação, com isso optou-se por não inseri-la na análise multivariada para uma melhor modelagem. Dessa forma, a Tabela 4 apresenta o modelo inicial que foi composto pelas variáveis antecedentes familiares para tireoidopatia, classificação do peso conforme IMC e TSH neonatal.

Neste modelo foi aplicado o método *Backward* para a seleção final das variáveis, considerando-se um nível de significância de 5%. No modelo final, pode-se observar que houve influência significativa da variável peso conforme IMC sobre a ocorrência da concentração urinária de iodo das gestantes. Contudo, controlando pelas demais variáveis, pode-se concluir que houve influência significativa (Valor-p=0,023) da Classificação IMC sobre a concentração urinária de iodo, sendo que quando comparadas às gestantes com o IMC adequado, as gestantes com o IMC compatível com sobrepeso ou obesidade apresentaram um aumento de 82,74 unidades na concentração urinária de iodo.

Tabela 4 - Fatores que influenciam na concentração urinária de iodo das gestantes

Variáveis	Modelo Inicial			Modelo Final		
	β	E.P. (β)	Valor-p ¹	β	E.P. (β)	Valor-p ¹
AF para tireoidopatia = Não	0,00	-	-	0,00	-	-
AF para tireoidopatia = Sim	215,58	81,02	0,014	160,73	81,659	0,060
Classificação IMC = Adequado	0,00	-	-	0,00	-	-
Classificação IMC = Baixo peso	37,82	52,87	0,481	55,75	46,897	0,245
Classificação IMC = Acima do peso	82,74	28,89	0,009	82,74	34,365	0,023
TSH neonatal	-43,48	35,11	0,228	-	-	-
VIF		1,223			1,214	
R ²		39,04%			26,56%	

Fonte: Dados da pesquisa.

OBS: ¹ Regressão Linear Robusta.

4.3 Função tireoidiana em relação a outros parâmetros

A Tabela 5 apresenta a descrição das variáveis TSH ($\mu\text{UI/mL}$) e T4 Livre (ng/dL) em relação ao volume tireoideano, Anticorpos anti-TPO (UI/mL) e Anticorpos anti-Tg (UI/mL).

Tabela 5 - Descrição das variáveis por Volume da Tireoide e Anticorpos

Variável		N	Média	E.P.	I.C. 95%
TSH ($\mu\text{UI/mL}$) / volume tireoide	Bócio grau 1	4	1,11	0,14	[0,83; 1,38]
	Sem bócio	21	1,34	0,16	[1,02; 1,66]
T4 livre (ng/dL) / volume tireoide	Bócio grau 1	4	0,94	0,12	[0,7; 1,17]
	Sem bócio	20	1,08	0,05	[0,99; 1,17]
TSH ($\mu\text{UI/mL}$) / Anticorpos-TPO (UI/mL)	Negativo	17	1,36	0,17	[1,02; 1,69]
T4 livre (ng/dL) / Anticorpos-TPO (UI/mL)	Negativo	17	1,07	0,05	[0,96; 1,17]
TSH ($\mu\text{UI/mL}$) / Anticorpos-Tg (UI/mL)	Positivo	1	1,10	-	-
	Negativo	15	1,19	0,18	[0,83; 1,55]
T4 livre (ng/dL) / Anticorpos-Tg (UI/mL)	Positivo	1	0,99	-	-
	Negativo	15	1,03	0,05	[0,93; 1,13]

Fonte: Dados da pesquisa.

5 DISCUSSÃO

Em vários países que já adotaram programas de iodação do sal, apesar de níveis de concentração urinária normais em escolares, tem sido demonstrada insuficiência iódica em gestantes^{40,41}. Estudos com gestantes americanas também encontraram insuficiência iódica nesta subpopulação⁴².

Em Londres, Manchester e Leeds, a mediana de concentração de iodo urinário em gestantes também ficou abaixo de 150 mcg/L, demonstrando insuficiência de ingestão de iodo por este público específico, apesar de a população do Reino Unido ser considerada iodo suficiente⁴⁴. Por isso, as últimas diretrizes da Associação Americana de Tireoide, Endocrine Society e Associação Europeia de Tireoide recomendam administração de suplementos de iodo a mulheres planejando gestação e gestantes^{9,10,43}.

Dados brasileiros sobre suficiência iódica em gestantes são controversos. Em 2000, Barca *et al* mostraram suficiência iódica em 20 gestantes atendidas em hospital público de São Paulo, com excreção de iodo representada pela mediana de concentração urinária de 167,8 mcg/L³³. Em 2008, Soares *et al*, avaliaram 147 gestantes em Porto Alegre e obtiveram níveis de iodo urinário entre 22 e 534 mcg/L, com 19,6% das gestantes apresentando concentração urinária de iodo menor que 150 mcg/L e mediana de 224mcg/L, ou seja, níveis adequados de concentração de iodo urinário³⁴.

No estado de São Paulo, foi observada uma grande taxa de insuficiência iódica em gestantes em 2014 (mediana: 137,7 mcg/L). Dentre 191 gestantes, 57% apresentavam concentração urinária de iodo menor que o recomendado pela OMS¹⁶. É importante ressaltar que estes três trabalhos brasileiros foram realizados quando o nível de iodação do sal ainda era de 20 a 60 ppm³⁵. Estudos brasileiros mais recentes foram realizados nos estados de São Paulo e Rio de Janeiro após a resolução da ANVISA de 2013. Saraiva *et al* analisaram 629 amostras de urina de 244 gestantes no 1º trimestre de gestação do estado do Rio de Janeiro. A mediana de concentração urinária de iodo foi adequada (221mcg/L), com 48,7% das mulheres com insuficiência (<150mcg/L) e 4,5% com excesso de iodo (>500 mcg/L) em pelo menos uma das amostras³⁶. A mediana da concentração urinária de iodo é usada como marcador populacional de *status* de iodo, dessa forma, a população em questão apresentou suficiência iódica.

Na cidade de São Paulo, foram avaliadas gestantes em todos os trimestres de gestação e foi encontrada uma mediana de concentração de iodo urinário de 144mcg/L, com taxas entre 27,3 e 403mcg/L, o que indica insuficiência iódica. Concentração urinária de iodo menor que

150mcg/L foi encontrada em 52% das gestantes e menor que 50mcg/L em apenas 2%. A concentração urinária de iodo estava adequada em 44% das mulheres e 4% tinham concentração de iodo urinário acima da exigência³⁷.

Nosso estudo corrobora o estudo realizado no Rio de Janeiro (Saraiva *et al*), que também demonstrou suficiência iódica nas gestantes abordadas. O fato de esses dois estudos terem resultados diferentes do trabalho realizado em São Paulo (Mito *et al*) pode ser justificado pelo horário de coleta das amostras de iodúria (período da tarde no nosso trabalho, três amostras aleatórias no trabalho do Rio de Janeiro e amostra matinal em São Paulo). A excreção de iodo na urina reflete a ingestão recente de iodo, períodos matinais representam o nadir da concentração de iodo. Assim, estudos realizados utilizando-se a coleta da urina em períodos da manhã não podem ser diretamente comparados com estudos nos quais as amostras de urina foram coletadas durante todo o dia²⁸.

Até o momento, nosso estudo é um dos poucos estudos brasileiros a avaliar *status* nutricional de iodo em gestantes correlacionando com a função tireoidiana dos neonatos, desfecho este que é a principal e mais preocupante consequência da deficiência iódica em gestantes. Dessa forma, apesar da limitação da pequena amostra de gestantes, nenhum TSH neonatal foi superior a 5mIU/L na amostra estudada, denotando suficiência iódica dessa população.

Nos nossos resultados, excesso de peso foi associado a dosagens de iodo acima do normal. Similarmente ao nosso estudo, o trabalho conduzido por Saraiva *et al* também encontrou essa correlação. Esse resultado pode ser explicado pelo maior consumo de alimentos com nível mais elevado de iodo por essa subpopulação, como os alimentos industrializados, por exemplo.

Nenhuma gestante apresentou diagnóstico de hipotireoidismo de acordo com os níveis de TSH, visto que nenhuma apresentou TSH sérico maior que 4 μ UI/mL, nível utilizado como corte para hipotireoidismo em gestantes segundo diretrizes da Associação Americana de Tireoide.¹⁰

Estudo prévio realizado com 660 gestantes do primeiro trimestre em Belo Horizonte mostrou média, mediana e percentis 2,5 e 97,5 de valores de TSH (μ UI/mL) de 0,9; 0,96; 0,04 e 2,68 respectivamente⁴⁹. As gestantes do ambulatório de pré-natal de risco habitual da UFMG tiveram média e mediana de valores de TSH (μ UI/mL) de 1,3 e 1,07 respectivamente.

Não foi possível estabelecer a frequência de hipotiroxinemia materna, devido à ausência de valores de corte de T4L estabelecido na nossa população.

Estudo recente realizado na Índia demonstrou uma prevalência de bócio grau 1 de

11,5% e de bócio grau 2 de 1,5% em mulheres de 18 a 49 anos com mediana de concentração urinária indicando suficiência iódica e sem diferença significativa quanto ao *status* de iodo quando comparadas com mulheres sem bócio⁵⁰. O nosso estudo mostrou uma taxa de 13,33% de bócio grau 1 em população de gestantes com mediana de concentração urinária de iodo compatível com suficiência iódica, o que nos faz refletir se uma taxa acima de 5% de bócio em uma população de mulheres gestantes ou não gestantes seria mesmo sinal de problema de saúde pública tal qual em escolares.

A média de Tg das gestantes que avaliamos foi 10,62 ng/mL. Apesar de estar ligeiramente acima de 10 ng/mL, está dentro do intervalo de referência internacional estabelecido, segundo a OMS, para Tg em crianças de cinco a 14 anos suficientes para iodo (4 a 40 ng/mL) e também dentro dos valores de referência estabelecidos pelos fabricantes dos ensaios aos quais as pacientes foram submetidas. Laurberg *et al* sugeriram que existe um aumento dos níveis de Tg na gestação decorrente de uma maior atividade tireoidiana e que isto não é um sinal de deficiência de iodo⁵¹. Já Mandel *et al* afirmam que as taxas de Tg permanecem inalteradas durante toda a gestação⁵². Em um corte transversal realizado em Lyon, gestantes francesas com insuficiência iódica (mediana de concentração urinária de iodo: 81mcg/L), tiveram média de Tg de 16,2 mcg/L⁵³. Skeaff *et al* sugeriram que gestantes com deficiência iódica apresentam média de Tg maior que 13 mcg/L⁵⁴. Stinca *et al.* afirmaram que uma mediana de Tg aferida em amostras de sangue seco de aproximadamente 10mcg/L com menos de 3% de valores maiores que 44 mcg/L indica suficiência iódica em uma população⁵⁵.

6 CONCLUSÃO

Esse estudo demonstra que esta população de gestantes atendidas no ambulatório de pré-natal de risco habitual do Instituto Jenny de Andrade Faria de Atenção à Saúde do Idoso e da Mulher da Universidade Federal de Minas Gerais é considerada suficiente em iodo, mesmo após a redução nos níveis de iodo do sal no Brasil.

Além disso, mostra também que a concentração urinária de iodo não teve relação com os valores de Tireoglobulina e função tireoidiana das gestantes, e apenas uma relação marginalmente significativa e negativa com os níveis de TSH neonatal. Frisando que não houve nenhum caso de hipotireoidismo neonatal no estudo. Nesse contexto, podemos afirmar que não existem dados suficientes para recomendar a suplementação de iodo para todas as gestantes brasileiras, visto a heterogeneidade dos resultados dos estudos. O Brasil é um país de dimensões continentais, o que torna a padronização uniforme de difícil implantação. Vários fatores podem interferir na suficiência iódica das gestantes. Diferenças na alimentação, características sociais e demográficas, facilidade de locomoção de pessoas e alimentos pelas estradas, negociações comerciais e alimentos processados podem explicar a coexistência de áreas com insuficiência iódica e com ingestão excessiva de iodo no país³⁸. Todos esses fatos reforçam a importância de trabalhos regionais como este em questão.

Trabalhos em diferentes localidades e a coleta de maior número de amostras urinárias por gestantes poderia melhorar a acurácia dos resultados, levando-se em conta que a concentração de iodo urinário pode variar de dia para dia e inclusive dentro de um determinado dia^{27,39}. Assim, é cedo para recomendar a suplementação universal de iodo para as gestantes brasileiras e mais estudos precisam ser realizados. Cabe salientar que a suplementação de iodo para gestantes em áreas suficientes em iodo está associada aos riscos da exposição excessiva de iodo ao feto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Zimmermann MB. Iodine deficiency. *Endocrine Reviews*. June, 2009; 30(4):376-408.
- 2 Iodine Global Network [homepage na internet]. International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders [acesso em: 01 out 2019]. Disponível em: <http://www.ign.org>.
- 3 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen P. *Williams Textbook of Endocrinology*. 12th Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011.
- 4 World Health Organization. *Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination : a guide for programme managers*, 3rd ed. World Health Organization, 2007.
- 5 Shi X, Han C, Li C, Mao J, Wang W, Xie X, *et al*. Optimal and safe upper limits of iodine intake for early pregnancy in iodine-sufficient regions: a cross-sectional study of 7.190 pregnant women in China. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100:1630–1638.
- 6 Haldimann M, Alt A, Blanc A, Blondeau K. Iodine content of food groups. *J Food Compos Anal*. 2005; 18:461–71.
- 7 Nunes MT. Hormônios tireoidianos: Mecanismo de Ação e Importância Biológica. *Arq Bras Endocrinol Metab*. Dezembro, 2003; 47(6): 639-643.
- 8 Gardner DG, Shoback D. *Endocrinologia Básica e Clínica de Greenspan*. 9ª edição. Mc Graw-Hill, 2013.
- 9 De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, *et al*. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97:2543–2565.
- 10 Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, *et al*. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid*. 2017; 27:315–389.
- 11 Glinoe D. The regulation of thyroid function during normal pregnancy: importance of the iodine nutrition status. *Best Practice and Research in Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2004; 18:133–152.
- 12 Glinoe D. The Regulation of Thyroid Function in Pregnancy: Pathways of Endocrine Adaptation from Physiology to Pathology. *Endocrine Reviews*. 1997; 18(3):404-33.
- 13 UNICEF–WHO Joint. *World Summit for Children – Mid Decade Goal: Iodine Deficiency Disorders*. Committee on Health Policy. Geneva, United Nations Children’s Fund, World Health Organization, 1994. [acesso em: 01 out 2019]. Disponível em: http://www.ceecis.org/iodine/01_global/01_pl/01_01_1994_summit.pdf.
- 14 Eastman CJ, Zimmermann MB. *The Iodine Deficiency Disorders*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. [acesso em: 01 out 2019]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285556/>.

- 15 World Health Organization, International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders & United Nations Children's Fund (UNICEF). (1994). Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization. World Health Organization. [acesso em: 01 out 2019]. Disponível em: <https://www.apps.who.int/iris/handle/10665/70715>.
- 16 Ferreira SMS, Navarro AM, Magalhães PKR, Maciel LMZ. Iodine insufficiency in pregnant women from the State of São Paulo. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014; 58:3.
- 17 Brasil. Resolução RDC nº 23, de 24 de abril de 2013. Dispõe sobre o teor de iodo no sal destinado ao consumo humano e dá outras providências. [acesso em: 01 out 2019]. Disponível em <http://bvsm.s.saude.gov.br>.
- 18 Pretell EA, Delange F, Hostalek U, Corigliano S, Barreda L, Higa AM, *et al.* Iodine Nutrition Improves in Latin America. *Thyroid.* Aug. 2004;14(8):590-9.
- 19 Rossi AC, Tomimori E, Camargo R, Medeiros-Neto G. Searching for iodine deficiency disorders in schoolchildren from Brazil: the Thyromobil Project. *Thyroid.* 2001;11:661-3.
- 20 Santos IS, Cesar JA. Pesquisa Nacional para Avaliação do Impacto da Iodação do Sal (PNAISAL). [acesso em: 13out2019]. Disponível em http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/pnaisal_relatorio_final.pdf
- 21 Todd CH, Allain T, Gomo ZAR, Hasler JA, Ndiweni M, Oken E. Increase in thyrotoxicosis associated with iodine supplements in Zimbabwe. *Lancet.* 1995; 346:1563–1564.
- 22 Bürgi H. Iodine excess. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010;24:107–115.
- 23 Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Pinchera A, Leoli F, Rago T, Bartolomei AM, *et al.* Effect of iodized salt on thyroid volume of children living in an area previously characterized by moderate iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997; 82: 1136–1139.
- 24 Zimmermann MB, Hess SY, Adou P, Toresanni T, Wegmüller R, Hurrell RF. Thyroid size and goiter prevalence after introduction of iodized salt: a 5-y prospective study in schoolchildren in Cote d'Ivoire. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77: 663–667.
- 25 Andersson M, Benoist B, Delange F, Zupan J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Public Health Nutr.* 2007;10:1606-1611.
- 26 Ershow AG, Goodman G, Coates PM, Swanson CA. Assessing iodine intake, iodine status, and the effects of maternal iodine supplementation: introduction to articles arising from 3 workshops held by the NIH Office of Dietary Supplements. *Am J Clin Nutr.* Sep. 2016; 104(Suppl)3:859-63.
- 27 Rasmussen LB, Ovesen L, Christiansen E. Day-to-day and within-day variation in urinary iodine excretion. *European Journal of Clinical Nutrition.* 1999; 53:401-407.

- 28 Als C, Helbling A, Peter K, Haldimann M, Zimmerli B, Gerber H. Urinary iodine concentration follows a circadian rhythm: a study with 3023 spot urine samples in adults and children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85:1367-9.
- 29 Delange F, Camus M, Ermans AM. Circulating thyroid hormones in endemic goiter. *J Clin Endocrinol Metab.* 1972;4:891–895.
- 30 Sullivan KM, May W, Nordenberg D, Houston R, Maberly GF. Use of thyroid stimulating hormone testing in newborns to identify iodine deficiency. *J Nutr.* 1997 ;127:55–58.
- 31 Zimmermann MB, Aeberli I, Torresani T, Bürgi H. Increasing the iodine concentration in the Swiss iodized salt program markedly improved iodine status in pregnant women and children: a 5-y prospective national study. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2005; 82:388–392.
- 32 Knudsen N, Bülow I, Jørgensen T, Perrild H, Ovesen L, Laurberg P. Serum Tg: a sensitive marker of thyroid abnormalities and iodine deficiency in epidemiological studies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:3599–3603.
- 33 Barca MF, Knobel M, Tomimori E, Córdia MS, Zugaib M, Medeiros-Neto G. Aspectos Ultra-Sonográficos e Prevalência da Tireoidite Pós-Parto em Gestantes sem disfunção tireóidea atendidas em Hospital Público de São Paulo. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2001; 45: 180-9.
- 34 Soares R, Vanacor R, Manica D, Dorneles LB, Resende VL, Bertoluci MC, *et al.* Thyroid volume is associated with Family history of thyroid disease in pregnant women with adequate iodine intake: A cross-sectional study in southern Brazil. *J Endocrinol Invest.* 2008; 31:614-617.
- 35 Medeiros-Neto Geraldo. Iodine Nutrition in Brazil: where do we stand? *Arq Bras Endocrinol Meta.* 2009; 53(4):470-474.
- 36 Saraiva DA, Morais NA, Corcino C, Berbara T, Schtscherbyna A, Santos M, *et al.* Iodine status of pregnant women from a coastal Brazilian state after the reduction in recommended iodine concentration in table salt by governmental requirements. *Nutrition.* Sep. 2018; 53:109-114.
- 37 Mioto VCB, Monteiro ACCNG, de Camargo RYA, Borel AR, Catarino RM, Kobayashi S, *et al.* High prevalence of iodine deficiency in pregnant women living in adequate iodine area. *Endocrine Connections.* May. 2018;7(5):762-767.
- 38 Campos RO, Barreto IS, Maia LRJ, Rebouças SCL, Cerqueira TLO, Oliveira CA, *et al.* Iodine nutritional status in Brazil: a meta-analysis of all studies performed in the country pinpoints to an insufficient evaluation and heterogeneity. *Arc Endocrinol Metab.* 2015; 59:1.
- 39 König F, Andersson M, Hotz K, Aeberli I, Zimmermann MB. Ten repeat collections for urinary iodine from spot samples or 24-hour samples are needed to reliably estimate individual iodine status in women. *J Nutr.* 2011;141:2049–2054.

- 40 Anaforoğlu I, Algün E, İnceçayır Ö, Topbaş M and Erdoğan MF. Iodine status among pregnant women after mandatory salt iodisation. *British Journal of Nutrition*. 2016; 115:405–410.
- 41 Delshad H, Touhidi M, Abdollahi Z, Hedayati M, Salehi F, Azizi F. Inadequate iodine nutrition of pregnant women in an area of iodine sufficiency. *J Endocrinol Invest*. Jul. 2016; 39(7):755-62.
- 42 Caldwell KL, Pan Y, Mortensen ME, Makhmudov A, Merrill L, Moye J. Iodine status in pregnant women in the National Children’s Study and in U.S. women (15–44 years), National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2010. *Thyroid*. 2013; 23:927–937.
- 43 Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. European Thyroid Association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J*. 2014; 3: 76–94.
- 44 Snart CJP, Keeble C, Taylor E, Cade JE, Stewart PM, Zimmermann M, *et al*. Maternal Iodine Status and Associations with Birth Outcomes in Three Major Cities in the United Kingdom. *Nutrients*. 2019;11:441.
- 45 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde. 2011;76:II.
- 46 Hollander M, Wolfe DA. *Nonparametric Statistical Methods*. New York: John Wiley & Sons, 1999.
- 47 Efronson MA. Multiple regression analysis. In: *Mathematical methods for digital computers*. New York. John Wiley, 1960.
- 48 White H. A Heteroskedasticity-Consistent Covariance Matrix and a Direct Test for Heteroskedasticity. *Econometrica*. 1980;48:817–838.
- 49 Rosario PW, Carvalho M, Calsolari MR. TSH reference values in the first trimester of gestation and correlation between maternal TSH and obstetric and neonatal outcomes: a prospective Brazilian study. *Arch Endocrinol Metab*. 2016;60(4):314-318.
- 50 Reddy TSK, Kamath VG, Jacob GP, Kamath A, Rebeiro C. Prevalence of goiter and its association with iodine status among the women of reproductive age group in coastal villages of Udipi Taluk, Karnataka, India. *India J Public Health*. 2019;63(3):199-202.
- 51 Laurberg P, Andersen S, Bjarnadóttir RI, Carlé A, Hreidarsson AB, Knudsen N, Ovesen L, Pedersen IB, Rasmussen LB. Evaluating iodine deficiency in pregnant women and young infants-complex physiology with a risk of misinterpretation. *Public Health Nutr*. 2007;10: 1547–1552.
- 52 Mandel SJ, Spencer CA, Hollowell JG. Are detection and treatment of thyroid insufficiency in pregnancy feasible? *Thyroid*. 2005;15:44–53.

53 Raverot V, Bournaud C, Sassolas G, Orgiazzi J, Claustrat F, Gaucherand P, *et al.* Pregnant French Women Living in the Lyon Area Are Iodine Deficient and Have Elevated Serum Thyroglobulin Concentrations. *Thyroid*. 2012; 22(5):522-527.

54 Ma ZF, Skeaff SA. Thyroglobulin as a Biomarker of Iodine Deficiency: a Review. *Thyroid*. 2014; 24(8):1195-1209.

55 Stinca S, Andersson M, Weibel S, Herter-Aeberli I, Fingerhut R, Gowachirapant S, *et al.* Dried Blood Spot Thyroglobulin as a Biomarker of Iodine Status in Pregnant Women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017; 102 (23-32).

ANEXO A

**AVALIAÇÃO DO STATUS NUTRICIONAL DE IODO EM GESTANTES
ATENDIDAS NO PRÉ-NATAL DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG**

Data:		Número do prontuário:	
Nome:			
Data da 1ª consulta de pré-natal no HC-UFMG:			
Data de nascimento:		Idade:	
Cidade onde reside. Há quanto tempo?			
Telefone residencial:		Telefone celular:	
Idade gestacional:			
DUM(data) <input type="checkbox"/>		US (data) <input type="checkbox"/>	
Gestação: única <input type="checkbox"/> múltipla <input type="checkbox"/>			
Uso de polivitamínicos: sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> Sem sim, qual/quais? Há quanto tempo?			
Uso de suplementos alimentares: sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> Se sim, qual/quais? Há quanto tempo?			
Medicamentos em uso (nome, dose e tempo de uso):			
História atual ou prévia de doença tireoidiana: sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> Se sim, qual/quais? Há quanto tempo?			
Antecedentes familiares para tireoidopatias: sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> Se sim, qual/quais?			
Tabagismo atual: sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>			
Tabagismo prévio: sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>			
Etilismo atual: sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>			
Etilismo prévio: sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>			
Frequência cardíaca:		Pressão arterial:	
Peso:	Estatura:	IMC:	
Exame físico da glândula tireoide			
Inspeção:			
Palpação:			
Consistência: normal <input type="checkbox"/> aumentada <input type="checkbox"/> diminuída <input type="checkbox"/>			
Normopalpável: sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>			
Bócio: sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>			
Em caso de bócio:			
Simétrico <input type="checkbox"/> Assimétrico <input type="checkbox"/>			
Difuso <input type="checkbox"/> Uninodular <input type="checkbox"/> Multinodular <input type="checkbox"/>			
Ausculta:			
Data: TSH:	Data: T4 livre:	Data: Anti-TPO:	
Data: Tireoglobulina:	Data: Anti-Tg:	Data: Iodo urinário:	

ANEXO B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidada a participar, como voluntária, do projeto intitulado “Avaliação do *status* nutricional de iodo em gestantes atendidas no pré-natal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)” conduzido pela aluna de mestrado Natália Campos Gonçalves Scherr e pelo professor Henrique Vitor Leite. Este estudo tem por objetivo avaliar o nível de iodo e o funcionamento da tireoide de gestantes.

Sua participação não é obrigatória. A qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa, desistência ou retirada de consentimento não acarretará prejuízo no seu tratamento.

A participação não é remunerada e nem implicará gastos. Sua participação nesta pesquisa consistirá em responder a um questionário, submeter-se a um exame clínico simples (palpação da glândula tireoide, aferição de altura, peso, pressão arterial e frequência cardíaca), e à coleta de urina e sangue.

Existirá um desconforto e risco mínimo para você se submeter ao exame clínico, coleta de exames e responder ao questionário, que se justificam pelo benefício que esses procedimentos trarão a você e ao seu bebê, caso seja descoberta alguma doença da tireoide, que poderá ser tratada inclusive durante a gestação e também pelo benefício que trará à comunidade, caso seja descoberto que existe falta ou excesso de iodo na alimentação das gestantes.

O questionário e exame clínico terão duração de aproximadamente 15 minutos e serão realizados em ambiente reservado. Os exames de sangue serão coletados juntamente com os exames habituais do pré-natal em laboratórios próprios por profissionais capacitados para este fim. A urina será coletada por você mesma em banheiro reservado do Ambulatório Jenny Faria. A amostra de urina ficará armazenada em geladeira própria para este fim em sala da Medicina Fetal somente até a aferição do iodo e depois será descartada.

Os dados obtidos por meio desta pesquisa serão confidenciais e não serão divulgados em nível individual, visando assegurar o sigilo de sua participação. A pesquisadora se compromete a tornar públicos nos meios acadêmicos e científicos os resultados obtidos de forma consolidada sem qualquer identificação de indivíduos participantes.

Caso você concorde em participar desta pesquisa e concorde que o seu material biológico coletado seja utilizado apenas nesta pesquisa, assine ao final deste documento, que

possui duas vias, sendo uma delas sua, e a outra, da aluna de mestrado que está conduzindo a pesquisa. Seguem os telefones e o endereço institucional do pesquisador responsável e da aluna de mestrado com a qual você poderá tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação nele, agora ou a qualquer momento.

Rubrica do participante: _____

Rubrica da pesquisadora: _____

Rubrica do pesquisador responsável: _____

Pesquisador Responsável: _____

Henrique Vitor Leite
 Av. Prof. Alfredo Balena, 190. Sala 213.
 Cep: 30.130-100. Belo Horizonte-MG.
 Telefone: (31)3409-9764

Pesquisadora (aluna de Mestrado)
 Natália Campos Gonçalves Scherr
 Av. Prof. Alfredo Balena, 190. Sala 213.
 Cep: 30.130-100. Belo Horizonte-MG.
 Telefone: (31)3409-9764

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa, e que concordo em participar e concordo que o meu material biológico seja utilizado somente para esta pesquisa.

Belo Horizonte, ____ de _____ de ____.

Assinatura da participante: _____

Assinatura da pesquisadora: _____

Assinatura do pesquisador responsável: _____

Em caso de dúvidas, com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá consultar:

COEP-UFMG – COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFMG

Endereço: Av. Antônio Carlos, 6627.

Unidade Administrativa II - 2º andar - Sala 2005

e-mail: coep@prpq.ufmg.br. Tel: (31)3409-4592.

ANEXO C



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE 89681018.0.0000.5149

Interessado(a): Prof. Henrique Vitor Leite
Depto. Ginecologia e Obstetria
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 09 de julho de 2018, o projeto de pesquisa intitulado “Avaliação do status nutricional de iodo em gestantes atendidas no pré-natal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)” bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.


Profa. Dra. Vivian Resende
Coordenadora do COEP-UFMG