

ALINE CARARE CANDIDO

**REFLEXÕES SOBRE O ESTADO NUTRICIONAL DE IODO, COM ÊNFASE NO
GRUPO MATERNO-INFANTIL: UMA CONTRIBUIÇÃO AO EMDI-BRASIL**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título *Magister Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS - BRASIL
2019

Ficha catalográfica preparada pela Biblioteca Central da Universidade Federal de Viçosa - Campus Viçosa

T

C217r
2019
Candido, Aline Carare, 1994-
Reflexões sobre o estado nutricional de iodo, com ênfase no grupo materno-infantil: uma contribuição ao EMDI-Brasil / Aline Carare Candido. - Viçosa, MG, 2019.
xv, 87 f. : il. ; 29 cm.

Inclui anexos.

Orientador: Sylvia do Carmo Castro Franceschini.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Iodo. 2. Estado Nutricional. 3. Materno-Infantil. I. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Nutrição e Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição. II. Título.

CDD 22. ed. 613.2083

ALINE CARARE CANDIDO


REFLEXÕES SOBRE O ESTADO NUTRICIONAL DE IODO, COM ÊNFASE NO GRUPO MATERNO-INFANTIL: UMA CONTRIBUIÇÃO AO EMDI-BRASIL

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título *Magister Scientiae*.

APROVADA: 31 de julho de 2019.



Edimar Aparecida Filomeno Fontes



Sarah Aparecida Vieira Ribeiro
(Coorientadora)



Sylvia do Carmo Castro Franceschini
(Orientadora)

Dedico este trabalho aos meus pais Hélio e Alcione e ao meu namorado Felipe.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades e por ser a luz que me faz seguir em frente.

Aos meus pais Hélio e Alcione, que mais uma vez, abdicaram dos seus sonhos em pró dos meus. Sempre lado a lado, nunca me deixaram desistir, me incentivando com muito carinho e amor. A vocês meu amor incondicional e minha eterna gratidão.

Ao meu namorado Felipe, sempre muito compreensivo. Obrigada por todo amor, conselhos, carinho, paciência e por sempre acreditar em mim! Juntos seguimos em busca da realização dos nossos sonhos, te amo!

À Mariana Granciere que foi a primeira e me acolher em Viçosa, sempre muito disposta a ajudar. Muito obrigada por tudo!

À minha amiga Francilene, que é minha irmã de coração. Obrigada pela amizade, carinho e todas as histórias que contruímos.

À Núbia, pela amizade e parceria! Obrigada pela paciência e carinho.

Àos companheiros da Pós-Graduação Franciany, Almeida, Sophia, Luiza, Carina, Silvia Lopes, Elisângela, Kíllya, Lucimar e Lívia pela amizade e companheirismo.

À professora Sylvia Franschescini, que foi um grande presente na minha vida. Obrigada por acreditar que valeria a pena nossa convivência nesses dois anos. Agradeço pela acolhida amorosa, orientação, oportunidades e compreensão. Você é o meu grande exemplo de profissional e minha mãe do coração, muito obrigada por tudo!

À professora Sarah, pela coorientação, sempre muito carinhosa! Obrigada pela paciência, incentivo e por nunca me deixar desistir.

À professora Silvia Priore, pela coorientação. Você é um grande exemplo de profissional. Obrigada pelo carinho, acolhimento e pelas reflexões que contribuíram muito para o meu amadurecimento.

À Mariana pela coorientação, apoio e contribuições com este trabalho.

À equipe do Laboratório de Pesquisa Química e Análise de Alimentos do Departamento de Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal de Viçosa (UFV), em especial à professora Edimar, pela realização das análises para determinar o conteúdo de iodo no sal e na água de consumo.

À Universidade Federal de Viçosa e ao Programa de Pós-graduação em Ciência da Nutrição. Agradeço a todos os professores e funcionários que contribuíram com minha formação profissional e pessoal.

À CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pela bolsa de estudos.

À Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), CAPES, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e ao Ministério da Saúde pelo financiamento do EMDI-Brasil.

A todos que me ajudaram chegar até aqui, meu muito obrigada!

BIOGRAFIA

ALINE CARARE CANDIDO, filha de Alcione Sebastiana Gambarti Carare Candido e Hélio Ivan Candido, nasceu em 25 de Dezembro de 1994, em Cachoeiro de Itapemirim, Espírito Santo. Em fevereiro de 2010 iniciou o ensino médio integrado com o curso técnico em agroindústria no Instituto Federal do Espírito Santo (IFES). Em março de 2013 iniciou a graduação em Nutrição, pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Durante a graduação, foi bolsista em um projeto de pesquisa, voluntária em projetos de extensão, ministrou monitorias como bolsista, além de ter sido presidente de eventos do Centro Acadêmico (CA). Em julho de 2017, concluiu a graduação. Em agosto de 2017 iniciou o mestrado pelo Programa de Pós-graduação em Ciência da Nutrição do DNS/UFV, continuando na linha de pesquisa desenvolvida durante a graduação, na área de Saúde e Nutrição de Grupos Populacionais, submetendo-se à defesa da Dissertação em julho de 2019.

SUMÁRIO

| | |
|---|------|
| LISTA DE FIGURAS, TABELAS, QUADROS E GRÁFICOS | viii |
| LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS | x |
| RESUMO | xii |
| ABSTRACT | xiv |
| APRESENTAÇÃO | 1 |
| CAPÍTULO 1: INTRODUÇÃO | 2 |
| CAPÍTULO 2: OBJETIVOS | 5 |
| 2.1. Objetivo Geral..... | 5 |
| 2.2. Objetivos Específicos | 5 |
| CAPÍTULO 3: METODOLOGIA | 6 |
| 3.1. EMDI-Brasil | 6 |
| 3.2 Revisões Sistemáticas..... | 6 |
| 3.3. Artigo Original | 7 |
| 3.3.1. População do Estudo..... | 7 |
| 3.3.2. Cálculo da Necessidade Energética | 7 |
| 3.3.3. Análise Quantitativa da Concentração de Iodo nos Alimentos | 8 |
| 3.3.4. Análise da Concentração de Iodo nas Marcas de Sal | 8 |
| 3.3.5. Análise da Concentração de Iodo na Água | 9 |
| 3.4. Análise Estatística | 9 |
| 3.5. Financiamento | 10 |
| 3.6. Aspectos Éticos | 10 |
| CAPÍTULO 4: RESULTADOS E DISCUSSÃO | 13 |
| 4.1. Artigos de Revisão Sistemática..... | 13 |
| 4.1.1. Artigo de Revisão 1: Insufficient iodine intake in pregnant women in different regions of the world: a systematic review. | 13 |
| 4.1.2. Artigo de Revisão 2: Fatores associados ao estado nutricional de iodo no grupo materno-infantil: uma revisão sistemática. | 25 |

| | |
|---|----|
| 4.1.3. Artigo de Revisão 3: Análise crítica dos indicadores do estado nutricional de iodo em indivíduos e populações: uma revisão sistemática. | 39 |
| 4.1.4. Artigo de Revisão 4: Implications of Iodine Deficiency by Gestational Trimester: a systematic review. | 58 |
| 4.2. Artigo Original | 70 |
| 4.2.1. Artigo original 1: Ingestão de iodo em gestantes e escolares é excessiva em uma alimentação saudável: água, sal ou alimentos?..... | 70 |
| CAPÍTULO 5: CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 83 |
| 5.1. Conclusão | 83 |
| 5.2. Considerações Finais | 84 |
| ANEXO 1 - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA. | 85 |
| ANEXO 2 - CARTA DE ACEITE DO ARTIGO INSUFFICIENT IODINE INTAKE IN PREGNANT WOMEN IN DIFFERENT REGIONS OF THE WORLD: A SYSTEMATIC REVIEW. | 86 |
| ANEXO 3 - CARTA DE ACEITE DO ARTIGO FATORES ASSOCIADOS AO ESTADO NUTRICIONAL DE IODO NO GRUPO MATERNO-INFANTIL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. | 87 |

LISTA DE FIGURAS, TABELAS, QUADROS E GRÁFICOS

Artigo de revisão 1:

| | |
|--|----|
| Figure 1. Flowchart of the process of identification and selection of the articles included. Source: PRISMA..... | 15 |
| Table 1. Description of the studies selected for systematic review..... | 17 |

Artigo de revisão 2:

| | |
|---|----|
| Figura 1. Fluxograma do processo de identificação e seleção dos artigos incluídos..... | 29 |
| Quadro 1. Descrição dos estudos selecionados para a revisão sistemática..... | 30 |
| Gráfico 1. Alimentos identificados nos estudos que se relacionaram ao estado de iodo..... | 32 |

Artigo de revisão 3:

| | |
|--|----|
| Figura 1. Fluxograma do processo de identificação e seleção dos artigos incluídos..... | 42 |
| Quadro 1. Descrição dos estudos selecionados para a revisão sistemática..... | 43 |
| Quadro 2. Principais resultados dos estudos..... | 45 |
| Quadro 3. Pontos de corte para Concentração Urinária de Iodo conforme o ano de referência..... | 48 |
| Tabela 1. Percentual de acertos para os critérios da escala adaptada de Downs & Black..... | 49 |

Artigo de revisão 4:

| | |
|--|----|
| Figure 1. Flowchart of the process of identification and selection of the articles included..... | 61 |
| Table 1. Main results of selected studies for the systematic review..... | 62 |
| Figure 2. Summary of the implications caused by iodine deficiency in each gestational trimester observed in the articles included in the systematic..... | 63 |
| Figure 3. Implications for the pregnant woman according to the degree of iodine deficiency..... | 64 |

Artigo original:

| | |
|--|----|
| Tabela 1. Plano alimentar para uma gestante. Viçosa, Minas Gerais, 2019..... | 75 |
| Tabela 2. Plano alimentar para um escolar. Viçosa, Minas Gerais, 2019..... | 76 |
| Tabela 3. Análise do conteúdo de iodo das marcas de sal disponíveis no comércio local. Viçosa, Minas Gerais, 2019..... | 77 |
| Tabela 4. Ingestão diária de iodo de gestantes e escolares considerando um padrão saudável de alimentação. Viçosa, Minas Gerais, 2019..... | 78 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ANVISA** = Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- CAPES** = Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil
- CIU** = Concentração de Iodo Urinário
- CNPq** = Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
- DDI** = Distúrbios da Deficiência de Iodo
- DeCS** = Descritores em Ciência da Saúde
- EER** = Necessidade Estimada de Energia
- EMDI-Brasil** = Estudo Multicêntrico de Deficiência de Iodo
- FAPEMIG** = Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Minas Gerais
- FT4** = Tiroxina Livre
- I/24h** = Iodúria de 24 horas
- I/Cr** = Relação Iodo/Creatinina
- I/kg** = Relação Iodo/Quilo Corporal
- IBGE** = Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
- IOM** = Instituto de Medicina
- Kcal** = Caloria
- LILACS** = Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
- OMS** = Organização Mundial de Saúde
- OR** = *Odds Ratio*
- PIG** = Pequeno para a Idade Gestacional
- PNAISAL** = Pesquisa Nacional para Avaliação do Impacto da Iodação do Sal
- POF** = Pesquisa de Orçamentos Familiares
- PRISMA** = *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews*
- PROSPERO** = *International Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews*
- PubMed** = *Publisher Medline*
- QI** = Quociente de Inteligência
- SOD** = Superóxido Dismutase
- STROBE Statement** = *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*
- T3** = triiodotironina
- T4** = tiroxina
- TCIA** = Tabela de Conteúdo de Iodo dos Alimentos

Tg = Tireoglobulina

TSH = Hormônio Estimulante da Tireoide

UFV = Universidade Federal de Viçosa

UI/Cr = Relação Iodúria/Creatinina

RESUMO

CANDIDO, Aline Carare, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, julho de 2019. **Reflexões sobre o estado nutricional de iodo, com ênfase no grupo materno-infantil: Uma contribuição ao EMDI-Brasil.** Orientadora: Sylvia do Carmo Castro Frasnescchini. Coorientadoras: Sarah Aparecida Vieira Ribeiro e Silvia Eloíza Priore.

Introdução: O iodo é responsável pela síntese dos hormônios tireoidianos Triiodotironina e Tiroxina que desempenham diversas funções no organismo. A glândula tireoide armazena cerca de 70 a 80% do iodo advindo da alimentação, por isso para garantir o metabolismo normal do corpo humano, é preciso ingerir diariamente quantidade adequada do nutriente. A necessidade nutricional diária de iodo para escolares é de 120 µg e para gestantes e nutrizes é de 250 µg. Na gestação e lactação, ocorrem alterações fisiológicas que aumentam a necessidade de iodo. Diante do exposto, conhecer a ingestão de iodo por meio de todas as fontes de consumo é crucial para o planejamento de intervenções. **Objetivo:** Investigar o estado nutricional de iodo e os fatores associados, com ênfase no grupo materno-infantil, contribuindo com reflexões para o EMDI-Brasil. **Metodologia:** Esse estudo faz parte do Estudo Multicêntrico de Deficiência de Iodo (EMDI-Brasil). As revisões sistemáticas foram construídas baseadas no PRISMA. A seleção dos artigos ocorreu de maneira independente, por dois pesquisadores. Primeiro foi realizada a leitura dos títulos, depois dos resumos e por fim, dos artigos completos; caso não atendessem ao critério de inclusão, os estudos eram eliminados. Foi avaliada a qualidade metodológica dos artigos incluídos em cada revisão sistemática. A análise da ingestão dietética de iodo das gestantes foi realizada por meio de consulta a uma tabela de conteúdo de iodo construída a partir de banco de dados internacionais. Para elaboração do plano alimentar considerou-se o Guia Alimentar para População Brasileira de 2006. Para verificar a concentração de iodo no sal nas marcas disponíveis para compra local, utilizou-se a técnica de titulação recomendada pelo Ministério da Saúde e o manual do Instituto Adolfo Lutz. Para determinação de iodo na água de consumo das estações do ano, verão e outono, utilizou-se o método Espectrofotométrico “*Leuco Cristal Violeta*”. Foi realizada uma análise estatística descritiva e exploratória por meio da apresentação de frequências absolutas, relativas e medidas de tendência central e de dispersão. **Resultados:** De acordo com as revisões sistemáticas, observou-se que o grupo materno-infantil é vulnerável a deficiência de iodo. Logo, é preciso atenção aos hábitos alimentares, que estão diretamente relacionados aos fatores sociodemográficos, determinantes para o consumo e disponibilidade de alimentos no domicílio. Com relação aos indicadores do estado nutricional de iodo, para diagnóstico de deficiência e

excesso de iodo na população recomenda-se a Concentração de Iodo Urinária (CIU). Já para avaliação individual do estado nutricional de iodo, indica-se o Hôrmônio Estimulante da Tireoide (TSH) em recém-nascidos, Tireoglobulina (Tg) em escolares e gestantes e o iodo no cabelo em adultos. No artigo original, considerando um plano alimentar saudável, gestantes obteriam a ingestão diária de iodo de 71,6 µg e escolares 71 µg. Foram avaliadas 13 marcas de sal, destas 69,2% estavam conforme a legislação e o teor médio de iodo foi de 29,88 mg. A concentração média de iodo na água no verão foi 25 µg de iodo/litro e no outono, 14 µg de iodo/litro. Considerando a ingestão de iodo dos alimentos, sal de adição e água de consumo, pelo plano alimentar proposto, a ingestão diária das gestantes seria de 279,1 µg e escolares 253,1 µg. No entanto, se for considerada a ingestão de 12 g/sal/dia associada a uma alimentação saudável, gestantes podem chegar a ingerir diariamente 488,1 µg e escolares 462,1 µg.

Conclusão: Os resultados deste estudo evidenciam a importância da monitorização periódica do estado nutricional de iodo no grupo materno-infantil, assim como é feito para escolares. Portanto, é preciso que mais estudos sejam desenvolvidos para subsidiar a discussão e elaboração de políticas e estratégias mais específicas, direcionadas e efetivas no enfrentamento da deficiência de iodo no grupo materno-infantil.

ABSTRACT

CANDIDO, Aline Carare, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, July, 2019. **Reflections on the nutritional status of iodine, with emphasis on the maternal-infant group: A contribution to EMDI-Brazil.** Advisor: Sylvania do Carmo Castro Frasnescchini. Co-advisors: Sarah Aparecida Vieira Ribeiro and Silvia Eloíza Priore.

Introduction: Iodine is responsible for the synthesis of thyroid hormones Triiodothyronine and Thyroxine, which perform various functions in the body. The thyroid gland stores about 70 to 80% of food iodine, so to ensure normal metabolism in the human body, it is necessary to ingest adequate amounts of the nutrient daily. The children's daily nutritional nutrition is 120 µg and for pregnant women and nursing mothers is 250 µg. Pregnancy and lactation, the physiological changes that increased the need for iodine. Given the above, knowing the environmental consumption of all sources of consumption is fundamental to the planning of interventions.

Objective: To investigate the nutritional level of iodine and associated factors, with emphasis on the maternal and child group, contributing with reflections for EMDI-Brazil. **Methodology:**

This study is part of the Multicenter Iodine Deficiency Study (EMDI-Brazil). As systematic reviews were not built in PRISMA. The articles were independently selected by two researchers. The first was held after all titles and full finals; If they did not have access to the inclusion criteria, the studies were discarded. The methodological quality of the articles included in each systematic review was assessed. Dietary iodine analysis of pregnant women was performed by consulting a table of contents of data from the international database. To check food consumption, the 2006 Food Guide for the Brazilian Population. To verify the concentration of iodine in salt in the brands available for local purchase, the titration technique recommended by the Ministry of Health and the manual of the Adolfo Lutz Institute were used. To determine season, summer and fall consumption, use the “Violet Crystal Leucos” spectrophotometric method. It is a descriptive and exploratory statistical analysis through the presentation of absolute, relative frequencies and measures of central tendency and dispersion.

Results: According to the systematic reviews, it was observed that the mother-child group is vulnerable to iodine deficiency. Therefore, attention is needed to eating habits, which are related to sociodemographic factors, determinants for consumption and food availability for the homeless population. The relationship between iodine nutritional status indicators for the diagnosis of iodine deficiency and population excess is recommended by the Urinary Iodine Concentration (IUC). Already evaluated individually for the nutritional status of iodine, thyroid stimulating hormone (TSH) is indicated in newborns, thyroglobulin (Tg) in schoolchildren and pregnant women, and iodinated hair in adults. In the original article, the consumption of 71.6

μg and schoolchildren $71 \mu\text{g}$. Thirteen brands of salt were evaluated, of which 69.2% were in compliance with the legislation and the average iodine content was 29.88 mg. A was at 20 in 30 ml of iodine / liter and in the fall $14 \mu\text{g}$ of iodine / liter. Iodine food intake, drinking water and water intake, dietary intake, a daily dose of pregnant women would be $279.1 \mu\text{g}$ and $253.1 \mu\text{g}$ schoolchildren. However, the consumption of 12g / day / day associated with healthy eating, pregnant women can reach $488.1 \mu\text{g}$ daily and $462.1 \mu\text{g}$ in schoolchildren. **Conclusion:** The results of this study show the importance of periodic monitoring of the nutritional status of iodine in the maternal and infant group, as is done for schoolchildren. Therefore, the study needs to be further developed to support the discussion and development of more specific, targeted and effective iodine deficiency policies in the mother-child group.

APRESENTAÇÃO

Essa dissertação é composta por 5 capítulos apresentados da seguinte forma:

- Capítulo 1: Contextualização e justificativa do tema abordado.
- Capítulo 2: Objetivos geral e específicos que nortearam a execução da pesquisa.
- Capítulo 3: Metodologia, com detalhamento de todas as etapas, instrumentos, técnicas e procedimentos metodológicos aplicados no desenvolvimento do estudo.
- Capítulo 4: Resultados apresentados em formato de artigos científicos, sendo quatro artigos de revisão sistemática e um original.
- Capítulo 5: Conclusões e considerações finais, com uma breve análise crítica.

As citações realizadas no corpo do texto estão listadas nas sessão de Referências Bibliográficas, apresentadas ao final de cada capítulo e artigo científico.

CAPÍTULO 1: INTRODUÇÃO

O Estudo Multicêntrico de Deficiência de Iodo (EMDI-Brasil) está sendo desenvolvido nas macrorregiões brasileiras, com o objetivo de avaliar o perfil nutricional de iodo, sódio e potássio no grupo materno-infantil, por meio de recortes transversais ao longo de toda gestação e período de lactação.

O iodo é um oligoelemento responsável pela síntese dos hormônios tireoidianos Triiodotironina (T3) e Tiroxina (T4) que desempenham diversas funções no organismo, como: oxidação celular, termorregulação, glicogenólise, lipólise, formação cerebral e do sistema nervoso central, ainda no período embrionário.¹

A glândula tireoide armazena cerca de 70 a 80% do iodo advindo da alimentação, por isso para garantir o metabolismo normal, o corpo humano requer uma quantidade diária mínima do nutriente que varia de acordo com a faixa etária e estado fisiológico.^{2,3}

A necessidade nutricional diária de iodo para escolares é de 120 µg, para adultos 150 µg e para gestantes e nutrizes é de 250 µg.² Na gestação, ocorrem alterações fisiológicas que aumentam a necessidade de iodo, como a estimulação hormonal da tireoide, a transferência de hormônios ao feto e o aumento da filtração glomerular que elimina cerca de 30% a 50% de iodo na urina. Já na lactação, a necessidade é maior devido a produção de leite materno.^{2,4}

Além dos fatores alimentares, os sociodemográficos são determinantes para o estado nutricional de iodo, uma vez que a renda, educação e condições de moradia podem influenciar sobre a disponibilidade alimentar qualitativa e quantitativa, afetando diretamente a adequação do consumo de micronutrientes.⁵

O iodo está presente na água salgada em quantidade constante, mas a sua distribuição na água doce e na terra varia conforme a região geográfica e estação do ano.¹ Nos alimentos, o iodo está presente em quantidades traços, por isso, o sal iodado é considerado a principal fonte.⁶ A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda a iodação universal do sal em todas as áreas deficientes, por ser um método simples, eficaz e de baixo custo.⁷

No entanto, a deficiência de iodo ainda é considerada um grave problema de saúde pública. Em 1985, a OMS estimou que 2,2 bilhões de pessoas em 130 países eram deficientes em iodo. Em 2012, este número passou para 1,9 bilhões de pessoas e 54 países.²

A deficiência de iodo durante a gestação pode causar aborto espontâneo e nódulos na tireoide da mãe e no feto pode resultar em hipotireoidismo neonatal, cretinismo, retardo no crescimento e no desenvolvimento neuropsicomotor. Para escolares, a principal consequência é a redução do Quociente de inteligência (QI).⁸ Em contrapartida, o excesso de iodo também

traz prejuízos à saúde, podendo causar tireoidite de *Hashimoto*, bócio e hipotireoidismo.⁹

Segundo a OMS, o Brasil é considerado região de risco de efeitos adversos à saúde associados à ingestão excessiva de iodo.¹⁰ Esses dados, no entanto, são baseados na avaliação de iodúria de escolares, não refletindo a deficiência iódica em outros grupos, como gestantes.

Além disso, com a nova faixa de iodação do sal, se as gestantes consumirem 5 g/dia de sal contendo 30 µg, por exemplo, a ingestão média provável de iodo seria de 150 µg/dia, o que não atende a recomendação.²

Neste contexto, emerge no país a necessidade de se estabelecer uma avaliação que, além de conter representatividade amostral, inclua também as gestantes. Tal avaliação, pautada na compreensão dos fatores preditores da deficiência, pode ensejar medidas de rastreamento e intervenção no período gestacional, além de subsidiar a discussão e elaboração de políticas e estratégias mais específicas, direcionadas e efetivas no enfrentamento da deficiência de iodo em gestantes.

Referências

1. SANTANA LM, CASTRO J, MARCELINO M, OLIVEIRA MJ, CARRILHO F, LIMBERT E. Iodo e Tiróide: O que o clínico deve saber. **Acta Med Port.** 2012;25(3):174–8.
2. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination.** **World Heal Organ (WHO)**, Geneva [Internet]. 2007;3:1–107. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43781/1/9789241595827_eng.pdf
3. MACEDO M DE S. **Estado Nutricional de Iodo Materno Durante Gestação e Lactação e Sua Relação com Deficiência de Iodo em Recém-Nascidos e Lactentes no Município de Diamantina – MG.** Programa Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Fac Med da Univ Fed Minas Gerais. 2017.
4. ARBOIT ARCS, ARAUJO JDN DE, BRITO MMV DE, PEREIRA RF, TAKI MS. **Perfil nutricional e hábitos alimentares de gestantes atendidas no centro integrado de saúde da mulher do município de Várzea Grande.** *Most Trab do Curso Nutr do Univag* [Internet]. 2017;1(0):23–31. Available from: <http://www.periodicos.univag.com.br/index.php/mostranutri/article/view/427>
5. BATH SC, RAYMAN MP. Europe PMC Funders Group Europe PMC Funders Author Manuscripts **A review of the iodine status of UK pregnant women and its implications for the offspring.** 2016;37(4):619–29.
6. UNICEF. **Eliminación sostenible de la carencia de yodo.** 2008.
7. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **World Summit for Children - Mid-**

Decade Goal: Iodine Deficiency Disorders (IDD). UNICEF-WHO Jt Comm Heal Policy Spec Sess [Internet]. 1994;2(27):27–8. Available from: http://www.ceecis.org/iodine/01_global/01_pl/01_01_1994_summit.pdf

8. CAMPOS R DE O, BARRETO I DOS S, MAIA LR DE J, REBOUÇAS SCL, CERQUEIRA TL DE O, 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. **Arch Endocrinol Metab.** 2015;59(1):13–22.

9. RUBIO I, NETO GM. **Excessive iodine intake in Brazil.** IDD Newsletter Brazil. 2007. p. 1.

10. SANTOS IS, ALMEIDA JC. **Pesquisa Nacional para Avaliação do Impacto da Iodação do Sal (PNAISAL).** 2016.

CAPÍTULO 2: OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Investigar o estado nutricional de iodo e os fatores associados, com ênfase no grupo materno-infantil, contribuindo com reflexões para o EMDI-Brasil.

2.2. Objetivos Específicos

- Determinar a prevalência de ingestão insuficiente de iodo em gestantes (**Artigo de Revisão Sistemática 1**).
- Identificar os fatores sociodemográficos e alimentares associados ao estado nutricional de iodo no grupo materno-infantil (**Artigo de Revisão Sistemática 2**).
- Avaliar os indicadores do estado nutricional de iodo em populações analisadas nos estudos revisados e suas aplicações, diante da classificação realizada pela Organização Mundial de Saúde (**Artigo de Revisão Sistemática 3**).
- Verificar as implicações da deficiência de iodo em cada trimestre gestacional e suas respectivas justificativas fisiológicas (**Artigo de Revisão Sistemática 4**).
- Analisar a ingestão diária de iodo de escolares e gestantes por meio de um plano alimentar saudável, água e sal de consumo (**Artigo Original**).
- Determinar a concentração de iodo no sal e água de consumo (**Artigo Original**).

CAPÍTULO 3: METODOLOGIA

3.1. EMDI-Brasil

Esse trabalho faz parte do Estudo Multicêntrico de Deficiência de Iodo (EMDI-Brasil) que está sendo desenvolvido nas macrorregiões brasileiras com o objetivo de avaliar o perfil nutricional de iodo, sódio e potássio no grupo materno-infantil, por meio de recortes transversais ao longo de toda gestação e período de lactação.

Para caracterização do estado nutricional do grupo materno infantil, será coletada a urina casual, sal, tempero e água de consumo, além do leite materno. Com os resultados deste estudo, será possível subsidiar a discussão e elaboração de políticas públicas efetivas e direcionadas para esse grupo em vulnerabilidade biológica e nutricional.

3.2 Revisões Sistemáticas

As revisões foram construídas baseadas nas recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews* (PRISMA).¹ Os descritores foram fornecidos pelos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) e foram combinados nas bases de dados para realizar uma busca exaustiva da literatura.

Nos artigos de revisão 1, 2 e 3 foram consultadas as bases de dados *Publisher Medline* (Pubmed), Scopus e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs). No artigo 4, além dessas bases, com exceção do Scopus, foram consultadas também as bases *Clinical Trials*, *Cochrane Library*.

A seleção dos artigos ocorreu de maneira independente, por dois pesquisadores. Quando a opinião era distinta em relação a inclusão de um estudo, um terceiro pesquisador era consultado, para a melhor decisão. Primeiro foi realizada a leitura dos títulos, depois dos resumos e por fim, dos artigos completos; caso não atendessem ao critério de inclusão, os estudos eram eliminados.

Por fim, após a seleção foram registrados em uma planilha no Excel todos os dados dos artigos como os autores, metodologia, os principais resultados e conclusões, a fim de facilitar a escrita.

Foi realizada também a avaliação do risco de viés e a qualidade metodológica dos artigos incluídos em cada revisão sistemática, para avaliar se os achados eram confiáveis e seguros. Nos artigos 1, 2 e 3 foi utilizado o questionário proposto por Downs e Black, que contém 27 perguntas divididas em quatro categorias: relato de estudo (principais achados descritos),

validade externa (avalia representatividade), validade interna (investiga vieses e fatores de confusão) e poder do estudo. Foram excluídas 10 das 27 perguntas, pois se referiam a estudos experimentais. Cada resposta foi pontuada em “0” (caso não atendesse ao critério avaliado) ou “1” (se o critério fosse atendido), sendo o máximo 17 pontos.²

Já no artigo 4, foi utilizado o instrumento *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE Statement) que contém uma lista com 22 itens para verificar as informações que deveriam estar presentes no título, resumo, introdução, metodologia, resultados e discussão de artigos científicos. As respostas foram pontuadas com o valor “1” (quando o critério que caracterizasse qualidade estivesse presente) ou “0” (quando o critério estivesse ausente). Os estudos foram classificados em escores de zero (pior qualidade) a 22 (melhor qualidade).³

3.3. Artigo Original

3.3.1. População do Estudo

Segundo a Pesquisa Nacional para Avaliação do Impacto da Iodação do Sal (PNAISAL), 20,7% dos escolares apresentaram iodúria entre 200-299 µg/L (mais que adequada) e 44,6%, iodúria \geq 300 µg/L (excessiva).⁹

Já as gestantes, os estudos demonstram que estas possuem ingestão insuficiente de iodo e são consideradas grupo de risco para a deficiência.^{7,8} Por isso, neste estudo optamos por incluir esses dois grupos, uma vez que os escolares têm maior risco de apresentar estado nutricional de iodo excessivo e as gestantes, deficiente.

3.3.2. Cálculo da Necessidade Energética

Para o cálculo da Necessidade Estimada de Energia (NEE) do escolar, foi considerado uma criança do sexo masculino, com idade de 8 anos. Os valores adotados de estatura e peso foram referentes ao percentil 50 da referência da Organização Mundial de Saúde.⁴ O NEE do escolar foi 1.438 calorias/dia.

Já para a gestante, utilizou-se a recomendação de energia para mulheres de 19 a 50 anos, acrescida do adicional para a gestação.^{5,6,7} Logo, o NEE da gestante foi de 2000 calorias, acrescida de 400 calorias, totalizando 2400 calorias/dia.

A base para a elaboração do plano alimentar saudável foi o Guia Alimentar para a População Brasileira de 2006, que indica a porção adequada dos grupos de alimentos que devem estar presentes na ingestão diária de um indivíduo saudável.⁸ A determinação das calorias e das

medidas foi por meio da Tabela de Medidas Caseiras.⁹

3.3.3. Análise Quantitativa da Concentração de Iodo nos Alimentos

A análise de iodo nos alimentos foi estimada por meio da Tabela de Conteúdo de Iodo dos Alimentos (TCIA) que está sendo desenvolvida pelo grupo de pesquisa do EMDI-Brasil de Viçosa.¹⁰

3.3.4. Análise da Concentração de Iodo nas Marcas de Sal

Para verificar a concentração de iodo, foram identificadas as 13 marcas de sal de consumo disponíveis nos estabelecimentos comerciais da cidade de Viçosa, Minas Gerais e estas foram analisadas no Laboratório de Pesquisa Química e Análise de Alimentos do Departamento de Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal de Viçosa (UFV), segundo o método recomendado pelo Ministério da Saúde e o manual do Instituto Adolfo Lutz, na qual, diante do iodeto de potássio (KI) e em meio ácido, o iodato de potássio (KIO₃) reage liberando iodo, que é imediatamente titulado com tiosulfato de sódio, usando-se solução de amido como indicador.¹¹

Para a análise, utilizou-se: béquer de 100 mL, frasco Erlenmeyer de 500 mL, proveta de 250 mL, pipeta de 5 mL, bureta de 10 mL e balança analítica. Os reagentes utilizados foram uma solução de ácido sulfúrico 0,5 mol/L⁻¹; iodeto de potássio ou solução de iodeto de potássio a 10% (m/v); solução de tiosulfato de sódio 0,005 mol/L⁻¹ (mede-se 5 mL de solução 0,1 N de Na₂S₂O₃ padronizada e completa-se o volume para 100 mL); Solução de amido a 1%, recém-preparada.

Como procedimentos, primeiro foi pesado 10 g da amostra de sal de consumo e transferido para um frasco Erlenmeyer de 500 mL, com auxílio de 200 mL de água ultrapura (previamente fervida). Depois agitou-se até a dissolução. Em seguida, adicionou-se 5 mL de solução de ácido sulfúrico 0,5 mol/L⁻¹; 0,1 g de iodeto de potássio (ou 1 mL de uma solução 10% de iodeto de potássio); 2 mL de solução de amido a 1%, como indicador e titulou-se o iodo liberado com solução de tiosulfato de sódio 0,005 mol/L⁻¹, usando uma bureta de 10 mL. A dosagem do iodo no sal foi feita no mínimo em duplicata.

Para classificação da concentração de iodo no sal, foram consideradas adequadas as amostras que apresentaram níveis de iodo entre 15 mg/kg e 45 mg/kg de sal, conforme critério estabelecido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária.¹¹

3.3.5. Análise da Concentração de Iodo na Água

As amostras de água foram coletadas em duas estações do ano, verão e outono, em 14 Unidades Básicas de Saúde (UBS) do município de Viçosa-MG. Foram recolhidos aproximadamente 400 ml de água em cada UBS nas duas estações, em um frasco estéril, hermeticamente vedado e previamente identificado. As amostras foram transportadas em caixas térmicas, contendo bolsas de gel congeladas.

A concentração de iodo na água foi determinada por meio do método Espectrofotométrico “Leuco Cristal Violeta”, no Laboratório de Pesquisa Química e Análise de Alimentos do Departamento de Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal de Viçosa (UFV).^{12,13,14}

Os instrumentos utilizados foram um espectrofotômetro ultravioleta - visível para determinar a concentração de iodo, utilizando-se uma célula de vidro de 10 mm de percurso óptico; agitador magnético; balões volumétricos de 100 mL; balões volumétricos de 1L; proveta de 1L; barras magnéticas; frascos âmbar de 1L; pipetas volumétricas e demais recipientes de vidro e plástico, incluindo recipientes para armazenamento de soluções de reagentes.

Os reagentes utilizados foram uma solução estoque de iodeto de potássio; solução tampão cítrico (pH 3,8); indicador Leuco Cristal Violeta e solução de peroximonossulfato de potássio.

Mediu-se 50,0 mL de solução padrão KI diluída em um balão volumétrico de 100 mL com tampa de vidro. Em seguida, adicionou-se 1,0 mL de tampão cítrico e 0,5 mL de solução de KHSO_5 . Então, agitou-se para misturar e manteve em repouso por aproximadamente 1 min. Por fim, adicionou-se 1,0 mL de indicador Leuco Cristal Violeta, misturou e diluiu para 100 mL.

Para a curva de calibração, os padrões de iodo temporários coloridos de concentrações conhecidas de iodeto foram transferidos para cubetas de vidro de 1 cm. A absorbância foi lida no espectrofotômetro em um comprimento de onda de 592 nm.

Por fim, para a análise, mediu-se 50 mL de amostra de água em um balão volumétrico de 100 mL e seguiu-se as instruções para preparação de padrões de iodo temporários, como já descrito.

3.4. Análise Estatística

Foi realizada uma análise estatística descritiva e exploratória dos dados, por meio da apresentação de frequências absolutas e relativas. Utilizou-se a média e desvio-padrão para

descrever a concentração de iodo nas amostras de sal e água de consumo e mediana, acompanhada dos valores mínimo e máximo, para a descrição da ingestão dietética de iodo. A análise foi realizada no programa estatístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 23.0.

3.5. Financiamento

Esse projeto foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo 408295/2017-1 e pela Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) processo APQ-03336-18.

3.6. Aspectos Éticos

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (UFV) sob parecer 2.496.986 (Anexo 1).

Referências

1. LIBERATI A, ALTMAN DG, TETZLAFF J, MULROW C, GOTZSCHE PC, IOANNIDIS JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. **PLoS Med.** 2009;6(7).
2. DOWNS SH, BLACK N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. **J Epidemiol Community Heal** [Internet]. 1998;52:377–84. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1756728/pdf/v052p00377.pdf>
3. MALTA M, CARDOSO LO, BASTOS IF, MAGNANINI MMF, SILVA CMFP. Iniciativa STROBE : subsídios para a comunicação de estudos observacionais STROBE initiative : guidelines on. **Rev Saude Publica.** 2010;44(3):559–65.
4. DE ONIS M, ADELHEID WO, BORGHI E, SIYAM A, NISHIDA C, SIEKMANN J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. **Bull World Health Organ.** 2007AD;85(September):660–7.
5. INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary Reference Intakes (DRI) for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids** [Internet]. 2002. 1–1357 p. Available from: <http://www.nap.edu>.
6. LIEVESLEY D. Commentary: Extending the debate to comparable worldwide cultural statistics. **Int J Phytoremediation.** 2000;21(1):77–81.
7. PICCIANO MF. Pregnancy and lactation: physiological adjustments, nutritional requirements and the role of dietary supplements. **J Nutr** [Internet]. 2003;133(6):1997S–2002S. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12771353>.
8. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia Alimentar para a População Brasileira.** [Internet]. Ministério da Saúde. 2006. Available from: www.saude.gov.br/bvs<http://www.ufsm.br/congressodireito/anais>http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2017000405009&lng=pt&tlng=pt[http://www.unicamp.br/nepa/arquivo_san/volume_17_1_2010/san_vol_17_1_Neila\[113-122\].pdf](http://www.unicamp.br/nepa/arquivo_san/volume_17_1_2010/san_vol_17_1_Neila[113-122].pdf)
9. PINHEIRO ABV, LACERDA EM DE A, BENZECRY EH, GOMES MC DA S, COSTA VM DA. **Tabela De Medidas Caseiras.** 2004. p. 78.
10. ERSHOW AG, SKEAFF AS, MERKEL JM, PEHRSSON PR. Development of Databases on Iodine in Foods and Dietary Supplements. **Nutrients.** 2018 (10):100.
11. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Resultado do Monitoramento do Teor de Iodo no sal.** 2013:1–6.
12. BLACK, A.P. & G.P. WHITTLE. New methods for the colorimetric determination of halogen residuals. Part I. Iodine, iodide, and iodate. **Journal American Water Works Association.** 1967 (59):471.

13. AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION (APHA), AMERICAN WATER WORKS ASSOCIATION (AWWA), WATER ENVIRONMENT FEDERATION (WPCF). **Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater 2005**. 21st edition; 2005. Disponível em <https://www.mwa.co.th/download/file_upload/SMWW_4000-6000.pdf>. Acesso em 10/10/2018.
14. DUARTE, S.A.M. **Determinação de iodo e metais pesados em águas naturais**. Dissertação.98p.2011. Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal. Disponível em <https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/2476/1/Disserta%C3%A7%C3%A3o_M3437.pdf>. Acesso em: 10/10/2018.

CAPÍTULO 4: RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Artigos de Revisão Sistemática

4.1.1. Artigo de Revisão 1: Insufficient iodine intake in pregnant women in different regions of the world: a systematic review.

Aline Carare Candido, Núbia de Souza de Moraes, Luiza Veloso Dutra, Carina Aparecida Pinto, Sylvia do Carmo Castro Franceschini, Rita de Cássia Gonçalves Alfenas.

Artigo publicado na revista *Archives of Endocrinology and Metabolism* – Qualis B1 (Anexo 2)

Abstract

Background: Pregnant women are more vulnerable to insufficient iodine intake because of the increased need for this mineral, which is essential for the synthesis of thyroid hormones and for the neurological development of the fetus. Geographic differences between regions interfere with iodine availability, which may affect the prevalence of deficiency. **Objective:** To determine the prevalence of insufficient iodine intake in pregnant women. **Methods:** The search was performed in the electronic databases Medline (Pubmed), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (Lilacs) and Scopus. Review studies, experimental studies, those with adolescent pregnant women (<20 years) and iodine supplementation were excluded. The selection followed the steps of identifying the articles in the databases, deleting the duplicates, and reading the titles, abstracts, and then the entire article. The search for the articles occurred in September 2017, using the descriptors "pregnant" and "iodine deficiency" NOT "supplementation" in English, Portuguese and Spanish. **Results:** 13 articles were included, the deficiency prevalence ranged from 16.1% to 84.0%, and the median of iodine intake was insufficient in 75% of the studies. **Limitation:** There is no classification for mild, moderate or severe levels of iodine deficiency in pregnant women, which makes it impossible to know the real dimension of the problem. **Conclusion:** The high prevalence of insufficient iodine intake in pregnant women, observed worldwide, shows the need for a population classification in order to direct public policies.

Key Words: Iodine Deficiency, Pregnant Woman, Prevalence.

Introduction

Iodine is essential for the synthesis of thyroid hormones during pregnancy and for the fetal neurological development ^{1,2,3} The main consequences of low intake for pregnant women are goiter, spontaneous abortion, hypothyroidism and thyroid nodules. And for the fetus it can result in neonatal hypothyroidism, cretinism, retardation in growth and neuropsychomotor development.⁴

In pregnant women, the recommendation for iodine is higher because there is an increase in the production of thyroid hormone, renal losses and transfer of this mineral from the mother to the fetus, all of which increases the need.⁵

The availability of iodine in nature differs by geographical area and deficiency is more associated with mountainous regions such as the Himalayas and Alps and areas with frequent flooding. In addition, other regions also have a scarcity of this mineral, such as Central Africa, Central Asia, Europe and in places where the soils are poor.⁶

Universal salt iodination was suggested in 1831 by the French scientist Boussingault to minimize the prevalence of goiter. As a result, this strategy reduced goiter in the population, increased urinary excretion, improved thyroid function and increased iodine intake in pregnant women, so it was implemented in several countries around the world.^{7,8}

Based on this information, the identification of iodine deficient countries allows us to build a global structure for the formulation of targeted and effective public policies. Therefore, our goal is to determine the prevalence of insufficient iodine intake in pregnant women.

Methods

The review followed the recommendations of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews (PRISMA)⁹ and was based on the guiding question "Is there a reason for concern about insufficient iodine intake in pregnant women?"

The article search occurred in September 2017 without date delimitation. The authors independently searched the electronic databases Publisher Medline (Pubmed), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (Lilacs), and Scopus. Descriptors indexed in the Health Science Descriptors system (Decs) were combined as follows: "pregnant" AND "iodine deficiency" NOT "supplementation", in English, Portuguese and Spanish. For the Pubmed search, we used the human, pregnant and adult filters, and in the Scopus filters, we used articles and pregnant women.

Original articles on the prevalence of insufficient iodine intake in adult pregnant women

(≥ 20 years) based on the Urinary Iodine Concentration (UIC), according to data from World Health Organization (WHO), were included.¹⁰ Review studies, experimental studies, those with adolescent pregnant women (<20 years old) and iodine supplementation were excluded. The selection followed the steps of identifying the articles in the databases, deleting the duplicates, and reading the titles, abstracts, and then the entire article.

The methodological quality of the studies was evaluated by the questionnaire proposed by Downs and Black¹¹, which contains 27 questions divided into four categories: study report (main findings described), external validity (evaluates representativeness), internal validity (investigates biases and confounding factors) and study power. We excluded 10 of the 27 questions since they referred to experimental studies. Each answer received a score of "0" (if it did not meet the criterion evaluated) or "1" (if the criterion was met), with a maximum of 17 points.

Results

The search returned 469 articles. After eliminating duplicates by bases and among bases, 243 remained. After reading titles, abstracts and articles in full, 13 were included (Figure 1).

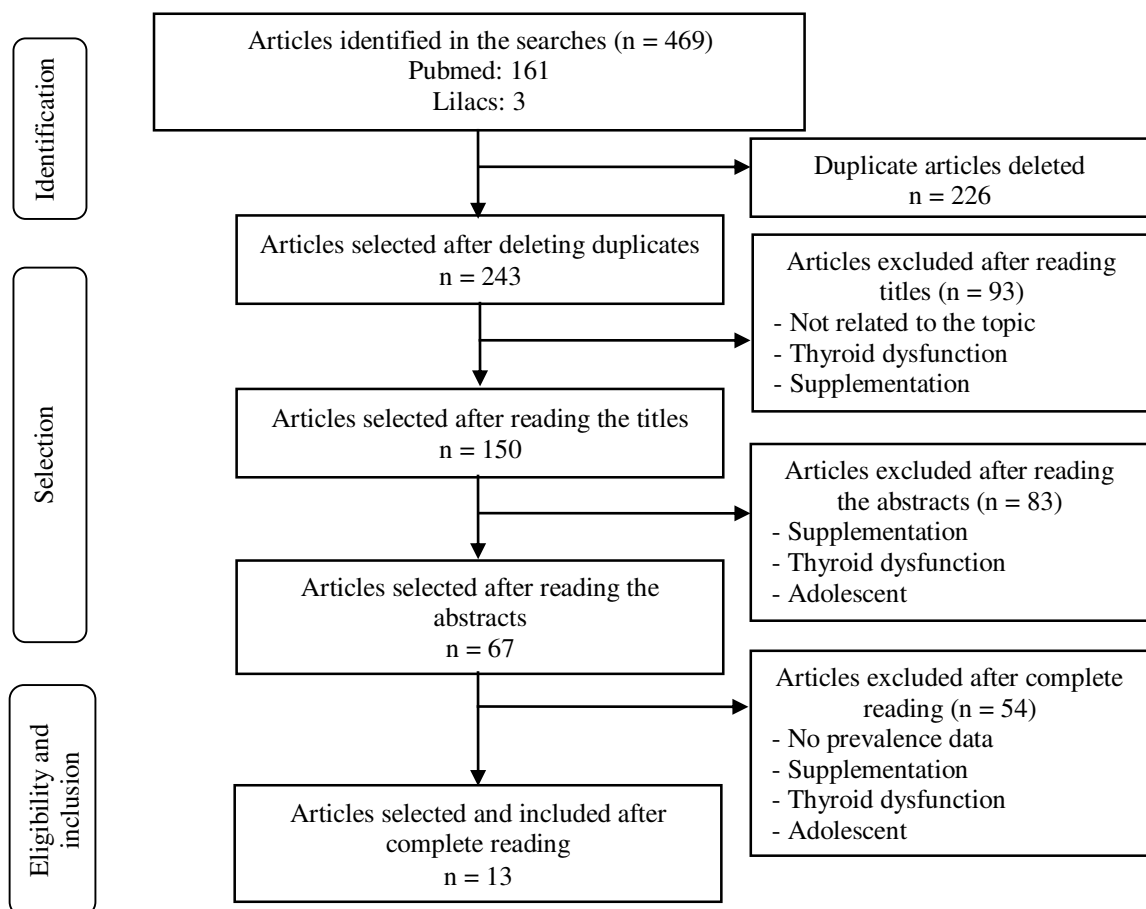


Figure 1. Flowchart of the process of identification and selection of the articles included. Source: PRISMA⁹.

The years of the studies ranged from 2010 to 2016, with three longitudinal and 10 cross-sectional studies, performed in North and South America (Venezuela and Canada), Africa (Democratic Republic of Congo), Asia (Japan, Iran, Turkey, Bangladesh, India), Europe (England and Spain), and Oceania (Australia).

The sample size ranged from 36 to 5,256 pregnant women and the prevalence of insufficient iodine intake ranged from 16.1 to 84.0%. In order to evaluate the urinary iodine concentration (UIC) of pregnant women, the WHO reference was considered, where UIC <150 µg/L is classified as insufficient iodine intake, 150-249 µg/L adequate, 250-499 µg/L more than necessary, ≥500 µg/L excessive intake.¹⁰

Table 1 describes the results of the studies included in this review, with a median UIC ranging from 56.8 to 224.5 µg/L. As described in Table 1, we found that 75% (n = 9) of the studies were classified as insufficient iodine intake.

In the evaluation of the methodological quality of the studies, the lowest score was nine and the highest 16. The best-evaluated criteria were the study report (main findings described), external validity (the same follow-up time for all individuals, appropriate statistical tests, and outcomes with reliable measures) and internal validity (individuals recruited in the same period). Only two studies presented power and adjustment for confounding factors in the analysis.

Table 1. Description of the studies selected for systematic review.

| Authors / Year | Site | Study Design | Recruitment | Sample Size (n) | Trimester of pregnancy | Median Urinary Iodine Concentration (UIC) (µg/L) | Median UIC Classification | Prevalence of Iodine Deficiency | Quality of the Studies Included |
|--|-------------|---------------------|--|------------------------|---|---|----------------------------------|--|--|
| Nguyen et al., (2010) ¹² | Australia | Cross-sectional | Pregnant women from any trimester of gestation seen at Canberra Hospital, Australia | 100 | The authors did not mention the trimester of gestation | 62 (12-750) | Insufficient | 84% | 12 points |
| Caballero (2011) ¹³ | Venezuela | Cross-sectional | Pregnant women were selected at the prenatal visit. We selected 300 pregnant women, 100 women from each quarter | 300 | First trimester (n=100), second trimester (n=100) and third trimester (n=100) | 224.5 | Adequate | 25% | 14 points |
| Fuse et al., (2011) ¹⁴ | Japan | Cross-sectional | Healthy pregnant women were recruited during the 3 quarters and puerperal with 5 to 6 weeks postpartum without history of thyroid disease attended at Yamaguchi Hospital, Funabashi city | 934 | First trimester (n=243), second trimester (n=541), third trimester (n=466) and postpartum (n=533) | 219 | Adequate | 16.1% | 16 points |
| Çetinkaya et al., (2012) ¹⁵ | Turkey | Cross-sectional | We recruited pregnant women in the three trimesters of gestation at the Medical University of Ataturk, Turkey | 113 | First trimester (n=30), second trimester (n=49) and third trimester (n=34) | 132.8 (15.1-291.6) | Insufficient | 72.6% | 9 points |

Continue Table 1. Description of the studies selected for systematic review.

| | | | | | | | | | |
|---|------------|-----------------|---|------|---|---|--------------|------------------------------------|-----------|
| Shamim et al., (2012) ¹⁶ | Bangladesh | Cross-sectional | We recruit pregnant women from rural areas in northwestern Bangladesh. A randomized, placebo-controlled study with vitamin A or beta-carotene supplementation | 2490 | First trimester (≤ 16 weeks, n = 1376) and third trimester (≥ 32 weeks, n = 1114) | Initial: 66 (34 - 133) Final: 55 (28 - 110) | Insufficient | Initial: 78.85% Final: 82.94% | 16 points |
| Bath et al., (2013) ¹⁷ | England | Longitudinal | Pregnant women living in the old Avon area in South West England. | 1040 | First trimester (< 13 weeks) | 91.1 (53.8 - 143) | Insufficient | 67% | 13 points |
| Aguayo et al., (2013) ¹⁸ | Spain | Longitudinal | Women attending obstetric outpatient appointments in the catchment area of Cruces Hospital | 2104 | First trimester (n = 2104) and second trimester (n = 1322) | Quarter 1st 88.5 (16 - 875) 2nd 140 (21 - 880) | Insufficient | Quarter 1st - 79.8% 2nd - 54.4% | 16 points |
| Amouzegar and Azizi, (2013) ¹⁹ | Turkey | Cross-sectional | Pregnant women referred to the mother and child health care clinics of two maternity hospitals of Tehran | 36 | First trimester (< 15 weeks) | 138.4 (24.1 - 404) | Insufficient | 34.0% | 16 points |

Continue Table 1. Description of the studies selected for systematic review.

| | | | | | | | | | |
|---------------------------------------|------------------------------|-----------------|---|-------|---|---------------------|---------------------|--------|-----------|
| Habimana et al., (2013) ²⁰ | Democratic Republic of Congo | Cross-sectional | 375 pregnant women attending antenatal consultation, 125 women in each of the three maternity units | 225 | 225 pregnant women in the three quarters, 75 women who gave birth and 75 non-pregnant women as controls. | 138 (105 – 172) | Insufficient | 52.3% | 13 points |
| Katz et al., (2013) ⁴ | Canada | Cross-sectional | 250 pregnant women from a clinical hospital | 142 | Second or third trimester of a singleton pregnancy | 221 (142 – 397) | Adequate | 29.6% | 12 points |
| Joshi et al., (2014) ²¹ | India | Cross-sectional | Pregnant women (n = 5256) attended the Jamnabai General Hospital. | 5.256 | First trimester (<15 weeks) | 297, 14 | More than necessary | 16.79% | 10 points |
| Bath et al., (2015) ²² | England | Longitudinal | 230 British pregnant women recruited for the Selenium in Pregnancy intervention | 230 | Pregnant women in the first trimester (12-14 weeks), second trimester (20 weeks) and third trimester (35 weeks) | 56.8 (31.1 – 104) | Insufficient | 55.7% | 15 points |
| Delshad et al., (2016) ²³ | Iran | Cross-sectional | Pregnant women attended at maternal and child health centers | 1072 | Singleton pregnancy and in the first, second and third trimester of their pregnancy | 87.3 (43.5 – 139.1) | Insufficient | 78.17% | 10 points |

Discussion

Insufficient iodine intake is an obstacle to social and economic development, reaching approximately 2 billion people worldwide.¹⁰ To eradicate the disorders caused by deficiency, universal iodination of salt is used as a safe, economical and sustainable strategy to ensure adequate intake worldwide.²⁴

Globally, 86.6% of households have access to iodized salt, with the number of people consuming it increasing from 1 billion to approximately 4 billion in the last 10 years.²⁵ In this study, of the evaluated countries, Japan has no legislation for salt iodination, in England and Spain, it is voluntary, and it is mandatory in the others.

The highest prevalence of deficiency detected was in Australia (84%), located in Oceania, different from expected, since there is a mandatory salt iodization policy and is surrounded by the Indian and Pacific oceans. However, natural disasters are recurrent in that country, and iodine deficiency can be an ecological phenomenon caused by flooding and soil erosion and, consequently, food crops will be deficient.⁴

Asian countries: Turkey, Bangladesh and Iran showed insufficient iodine intake in pregnant women. Despite the extensive territory, the exponential growth of the population has led to a shortage of basic survival conditions, making access to adequate food difficult. This deficiency may also be a reflection of geographic characteristics such as mountains, floodplains and distance from the sea, restricting access to iodine sources.¹⁰ However, in India, iodine intake was more than necessary, demonstrating that monitoring salt iodization is critical, since overeating can be detrimental to health.²¹

In contrast, the lower prevalence of deficiency was observed in Japan, which has no legislation for salt iodization. However, the habit of ingesting dietary sources of iodine, without subjecting them to high temperatures, may justify adequate population status.²⁶

Studies in European countries, England and Spain, found insufficient intake. The authors attributed this result to variations in the consumption of dietary sources of iodine and to the fact that pregnant women did not receive supplementation.^{22,18}

In Venezuela and Canada, located in South and North America, iodine intake was adequate, demonstrating the success of awareness campaigns conducted in these countries for the consumption of iodized salt to protect the mother from health problems.^{4,13}

At the 60th WHO World Health Assembly in 2007, about 31% of the world population had insufficient iodine intake and the most affected regions were Asia and Europe, while in the Americas the intake of fortified salt ensured adequate iodine status.²⁵

In Africa, a study in the Democratic Republic of Congo found insufficient iodine intake in the semi-urban and rural region, reflecting low socioeconomic status and population location, making access to iodine sources difficult. In addition, in the rural area, the habit of using natural spices instead of fortified salt contributes to this deficiency.²⁰

The difference in the prevalence of insufficient iodine intake can be attributed to geographic characteristics, dietary habits and salt iodination policy. This study was geographically representative allowing an overview of the prevalence of insufficient iodine intake in pregnant women in different regions of the world: the overall state of iodine in pregnant women.

The limitation is that the classification for levels of mild, moderate or severe iodine deficiency in pregnant women is not defined, making it impossible to know the magnitude of the problem.

Conclusion

Pregnant women are a group vulnerable to insufficient iodine intake and the high prevalence observed in this review confirms the severity of this health problem worldwide. Therefore, there is a need for a population classification to guide public policies, as well as strategies such as salt iodization that should receive government support, and an effective monitoring to ensure adequate iodine intake.

Acknowledgements

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001; the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), process 408295/2017-1 and the Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) process APQ-03336-18.

References

1. CALVO, R.M., JAUNIAUX, E., GULBIS, B., ASNCIÓN, M., GERVY, C., COMTEMPRÉ, B., ESCOBAR GM. Fetal Tissues are exposed to biologically relevant free thyroxine concentrations during early phases of development. **J Clin Endocrinol Metab.** 2002;87(December):1768–77.
2. MORREALE DE ESCOBAR G, OBREGON MJ, ESCOBAR DEL REY F. Role of thyroid hormone during early brain development. **Eur J Endocrinol** [Internet]. 2004;(Suppl 3):U25–37. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15554884>
3. TEIXEIRA D, CALHAU C, PESTANA D, VICENTE L, GRAÇA P. Iodo - Importância para a saúde e o papel da alimentação. Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável - Direção-Geral da Saúde. 2014;
4. KATZ PM, LEUNG AM, BRAVERMAN LE, PEARCE EM, TOMLINSON G, HE X, VERTES BS, OKUN N, WALFISH PG, FEIG DS. Iodine Nutrition During Pregnancy In Toronto, Canada. **Endocr Pract.** 2013; 19 (2): 206–211.
5. LAZARUS JH. Thyroid disease in relation to pregnancy: A decade of change. **Clin Endocrinol (Oxf)** [Internet]. 2000;53(3):265–78. Available at: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed5&NEWS=N&AN=2000334705>
6. LINHARES DPS, GARCIA PV, ALMADA A, FERREIRA T, QUEIROZ G, CRUZ JV, et al. Iodine environmental availability and human intake in oceanic islands: Azores as a case-study. **Sci Total Environ** [Internet]. 15 de dezembro de 2015 [citado 7 de dezembro de 2017];538:531–8. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969715306112?via%3Dihub>
7. KNOBEL M, MEDEIROS-NETO G. Moléstias associadas à carência crônica de iodo. **Arq Bras Endocrinol Metabol.** 2004;48(1):53–61.
8. PONTES AAN DE, ROCHA ADM, LEITE DFB, LESSA ADF, ADAN LFF. Iodization of salt in Brazil, a controversial subject. **Arq Bras Endocrinol Metabol.** 2009;53(1):113–4.
9. LIBERATI A, ALTMAN DG, TETZLAFF J, MULROW C, GÖTZSCHE PC, IOANNIDIS JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. **PLoS Med.** 2009;6(7).
10. WHO. Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. World Health Organization (WHO), Geneva [Internet]. 2007;3:1–107. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43781/1/9789241595827_eng.pdf
11. DOWNS SH, BLACK N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. **J Epidemiol Community Health** [Internet]. 1998;52:377–84. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1756728/pdf/v052p00377.pdf>
12. NGUYEN B, BAKER D, SOUTHCOTT E, POTTER J, SNEDDON A, HICKMAN PE. Iodine

deficiency in pregnant women in the ACT. **Aust New Zeal J Obstet Gynaecol.** 2010;50(6):539–42.

13. CABALLERO L. Yoduria en escolares y embarazadas del estado Trujillo, Venezuela 2007-2008 Urinary Iodine in school children and pregnant women of Trujillo state, Venezuela 2007-2008. *Raem* N°. 2011;48(4):206–11.
14. FUSE Y, OHASHI T, YAMAGUCHI S, YAMAGUCHI M, SHISHIBA Y, IRIE M. Iodine status of pregnant and postpartum Japanese women: Effect of iodine intake on maternal and neonatal thyroid function in an iodine-sufficient area. **J Clin Endocrinol Metab.** 2011;96(12):3846–54.
15. CETINKAYA K, INGEÇ M, CETINKAYA S, KAPLAN İ. Iodine deficiency in pregnancy and in women of reproductive age in Erzurum , Turkey. 2012;42(4):675–80.
16. SHAMIM A, PARUL C, SCHULZE K, ALI H, Alamgir K, Rashid M, et al. Iodine status in pregnancy and household salt iodine content in rural Bangladesh. **Matern Child Nutr.** 2012;8(2):162–73.
17. BATH SC, STEER CD, GOLDING J, EMMETT P, RAYMAN MP. Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: Results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). **Lancet** [Internet]. 2013;382(9889):331–7. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60436-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60436-5)
18. AGUAYO A, GRAU G, VELA A, ANIEL-QUIROGA A, ESPADA M, MARTUL P, et al. Urinary iodine and thyroid function in a population of healthy pregnant women in the North of Spain. **J Trace Elem Med Biol.** 2013;27(4):302–6.
19. AMOUZEGAR A, AZIZI F. Variations of urinary iodine during the first trimester of pregnancy in an iodine-replete area. Comparison with non-pregnant women. **Hormones.** 2013;12(1):111–8.
20. HABIMANA L, TWITE KE, WALLEMACQ P, DE NAYER P, DAUMERIE C, DONNEN P, et al. Iodine and iron status of pregnant women in Lubumbashi, Democratic Republic of Congo. **Public Health Nutr** [Internet]. 2013;16(08):1362–70. Available at: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S1368980012005484
21. JOSHI K, NAIR S, KHADE C, RAJAN MGR. Early gestation screening of pregnant women for iodine deficiency disorders and iron deficiency in urban centre in Vadodara, Gujarat, India. **J Dev Orig Health Dis** [Internet]. 2014;5(01):63–8. Available at: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S2040174413000470
22. BATH SC, FURMIDGE-OWEN VL, REDMAN CWG, RAYMAN MP. Gestational changes in iodine status in a cohort study of pregnant women from the United Kingdom. 2015;1180–7.
23. 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** [Internet]. 7 de julho de 2016 [citado 14 de setembro de 2017];39(7):755–62. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/s40618-016-0438-4>
24. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). World Summit for Children - Mid-Decade

Goal: Iodine Deficiency Disorders (Idd). UNICEF-WHO Jt Comm Heal Policy Spec Sess [Internet]. 1994;2(27):27–8. Available at: http://www.ceecis.org/iodine/01_global/01_pl/01_01_1994_summit.pdf

25. PRETELL E. Boletim de Carências Nutricionais: Distúrbios por Deficiência de Iodo - DDI. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde Política de Alimentação e Nutrição (CGPAN). 2008; 1: 1-6.
26. FISHER J, TRAN T, BIGGS B, TRAN T, DWYER T, CASEY G, et al. Statut iodé en fin de grossesse et déterminants psychosociaux de l'utilisation de sel iodé dans les régions rurales du nord du Viet Nam. **Bull World Health Organ**. 2011;89(11):813–20.

4.1.2. Artigo de Revisão 2: Fatores associados ao estado nutricional de iodo no grupo materno-infantil: uma revisão sistemática.

Aline Carare Candido, Mariana de Souza Macedo, Silvia Eloiza Priore, Sylvia do Carmo Castro Franceschini.

Artigo Publicado na Revista Ciência e Saúde Coletiva – Qualis B2 (Anexo 3).

Resumo

Objetivo: Identificar os fatores sociodemográficos e alimentares associados ao estado nutricional de iodo do grupo materno-infantil. **Metodologia:** A revisão foi baseada no método PRISMA. As bases consultadas foram: Medline (Pubmed), Scopus e Lilacs. A busca ocorreu em dezembro de 2018, utilizando os descritores estado nutricional, iodo, lactente, gestante e lactante. A seleção seguiu as etapas de exclusão dos duplicados, leitura dos títulos, resumos e análise na íntegra. Foram identificados 1.500 estudos e 26 contemplaram os critérios de inclusão. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada pelo questionário proposto por Downs e Black. **Resultados:** Houve associação entre os fatores sociodemográficos renda, escolaridade, idade materna e gestacional, paridade e local de residência rural ou urbano com o estado nutricional de iodo. Já em relação aos fatores alimentares, o consumo de suplementos, sal iodado e alimentos fontes de iodo, em especial os produtos lácteos, exercem papel protetor contra a deficiência. **Conclusão:** É preciso criar estratégias mais específicas, efetivas e que contemplem todos esses fatores que afetam o estado nutricional de iodo para evitar as desordens provocadas pela deficiência.

Palavras-chave: Iodo, Estado Nutricional, Materno-Infantil.

Abstract

Objective: To identify the socio-demographic and nutritional factors associated with the nutritional status of iodine in the maternal-infant group. **Methodology:** The review was based on the PRISMA method. The bases consulted were: Medline (Pubmed), Scopus and Lilacs. The search occurred in December 2018, using the descriptors nutritional status, iodine, infant, pregnant and lactating. The selection followed the steps of excluding the duplicates, reading the

titles, summaries and analyzes in full. 1,500 studies were identified and 26 included the inclusion criteria. The methodological quality of the studies was evaluated by the questionnaire proposed by Downs and Black. **Results:** There was an association between the sociodemographic factors income, education, maternal and gestational age, parity and place of residence in rural or urban areas with the nutritional state of iodine. In relation to dietary factors, the consumption of supplements, iodized salt and dietary sources of iodine, especially dairy products, play a protective role against the deficiency. **Conclusion:** It is necessary to create more specific, effective strategies that address all those factors that affect the nutritional state of iodine to avoid the disorders caused by the deficiency.

Key words: Iodine, Nutritional status, Maternal-Infant.

Introdução

O iodo é um micronutriente constituinte dos hormônios tireoidianos triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), fundamentais para o desenvolvimento do sistema nervoso central no período embrionário.¹ Ele é encontrado em pequenas quantidades nos alimentos e sua concentração depende de inúmeros fatores, como as condições do solo, geoclimáticas, irrigação e os fertilizantes utilizados.² Os produtos lácteos e os frutos do mar são considerados as principais fontes.⁵

A deficiência de iodo acomete todas as faixas etárias e a Organização Mundial de Saúde a considera como "a causa evitável mais importante de danos cerebrais em lactentes".² Em gestantes, a deficiência pode provocar aborto espontâneo e nódulos na tireoide e no feto pode causar hipotireoidismo neonatal, cretinismo, retardo no crescimento e no desenvolvimento neuropsicomotor.⁴ Já em crianças, as principais consequências identificadas são retardo neurológico, que comina em incremento dos gastos com saúde e educação, gerando prejuízos sociais e econômicos para os países.³

A necessidade nutricional de iodo varia em função da idade e do estado fisiológico.² Durante a gestação, ocorrem alterações fisiológicas que aumentam a necessidade de iodo, como a estimulação hormonal da tireoide, a transferência de hormônios ao feto e o aumento da filtração glomerular que elimina cerca de 30% a 50% de iodo na urina.^{2,3}

Além dos fatores alimentares, os sociodemográficos são determinantes para o estado nutricional de iodo, uma vez que a renda, educação e condições de moradia podem influenciar sobre a disponibilidade alimentar qualitativa e quantitativa, afetando diretamente a adequação

do consumo de micronutrientes. ¹

São poucos os estudos que abordam quais os fatores que podem estar associados ao estado nutricional de iodo de gestantes, nutrizes e lactentes, por isso, o nosso intuito com esse artigo foi fazer um compilado da literatura para identificar esses fatores, para assim, subsidiar a discussão e elaboração de estratégias mais específicas e efetivas no enfrentamento da deficiência de iodo no grupo materno infantil.

Metodologia

Trata-se de uma revisão sistemática baseada no método PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*).⁶ A pergunta norteadora foi “quais os fatores que poderiam estar associados ao estado nutricional de iodo no grupo materno-infantil?”.

- População de Interesse:

Para esse artigo, optamos em trabalhar com o grupo materno-infantil, uma vez que com a redução da faixa de iodação para 15 a 45 ppm, levando em consideração o consumo diário de 5g de sal iodado, a recomendação de ingestão de 250 µg/dia para gestante e nutriz não é alcançada, podendo causar agravos a saúde infantil.² Logo, esse grupo é mais susceptível a deficiência de iodo, levando em consideração o aumento da necessidade nutricional devido a mudanças fisiológicas e ao fato de que o sal é a principal fonte de iodo na alimentação, devido a quantidade traços presente nos demais alimentos. Dessa forma, seria mais viável realizar uma revisão sistemática para identificar os possíveis fatores que podem contribuir para a deficiência de iodo no grupo materno infantil, devido a sua vulnerabilidade biológica e fisiológica.

- Estratégia de Busca:

As bases de dados consultadas foram: MEDLINE (Pubmed - *Nacional Library of Medicine and the Nacional Institutos Health*), Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Scopus.

Os descritores indexados no sistema de Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) foram estado nutricional, iodo, lactente, gestante e lactante. Para a busca foram realizadas três combinações em cada base de dados: (“estado nutricional” de iodo) AND gestante); (“estado nutricional” de iodo) AND lactente) e (“estado nutricional” de iodo) AND lactante). A pesquisa foi realizada com os descritores nos idiomas português, inglês e espanhol.

A busca foi realizada por dois revisores independentes, em dezembro de 2018, sem delimitação de datas, utilizando os filtros humanos e mulheres. Após a pesquisa, foram

registrados os dados dos artigos (autores, local, desenho do estudo, público alvo, os fatores sociodemográficos e alimentares) em uma planilha no Excel. Depois, foram eliminados as duplicidades por base e entre as bases.

- Seleção dos Artigos:

A seleção ocorreu de maneira independente, por dois pesquisadores. Quando a opinião era distinta em relação a inclusão dos estudos, um terceiro pesquisador era consultado. Primeiro realizamos a leitura dos títulos, depois dos resumos e por fim, do artigo completo.

Foram incluídos estudos realizados com crianças de até 6 anos de idade, gestantes, lactantes e que abordaram os fatores sociodemográficos (renda, escolaridade, local de residência, ocupação, idade da mãe e paridade) e o hábito alimentar, publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol.

Excluiu-se estudos experimentais, teses, dissertações, revisão bibliográfica e os artigos que não abordaram o tema proposto.

Além das bases de dados consultadas, foi realizada uma busca reversa, no entanto nenhum artigo contemplou os critérios de inclusão.

- Qualidade Metodológica:

A qualidade metodológica e o risco de viés dos estudos foi avaliada pelo questionário proposto por Downs e Black¹⁰, que contém 27 perguntas divididas em quatro categorias: relato de estudo (principais achados descritos), validade externa (avalia representatividade), validade interna (investiga vieses e fatores de confusão) e poder do estudo. Foram excluídas 10 das 27 perguntas, pois se referiam a estudos experimentais. Cada resposta foi pontuada em “0” (caso não atendesse ao critério avaliado) ou “1” (se o critério fosse atendido), sendo o máximo 17 pontos.

Resultados

A pesquisa científica resultou em 1.500 estudos. Depois de eliminar as duplicidades por base e entre as bases restaram 460 artigos. Após a leitura dos títulos, resumos e artigos completos, foram selecionados 26 (Figura 1).

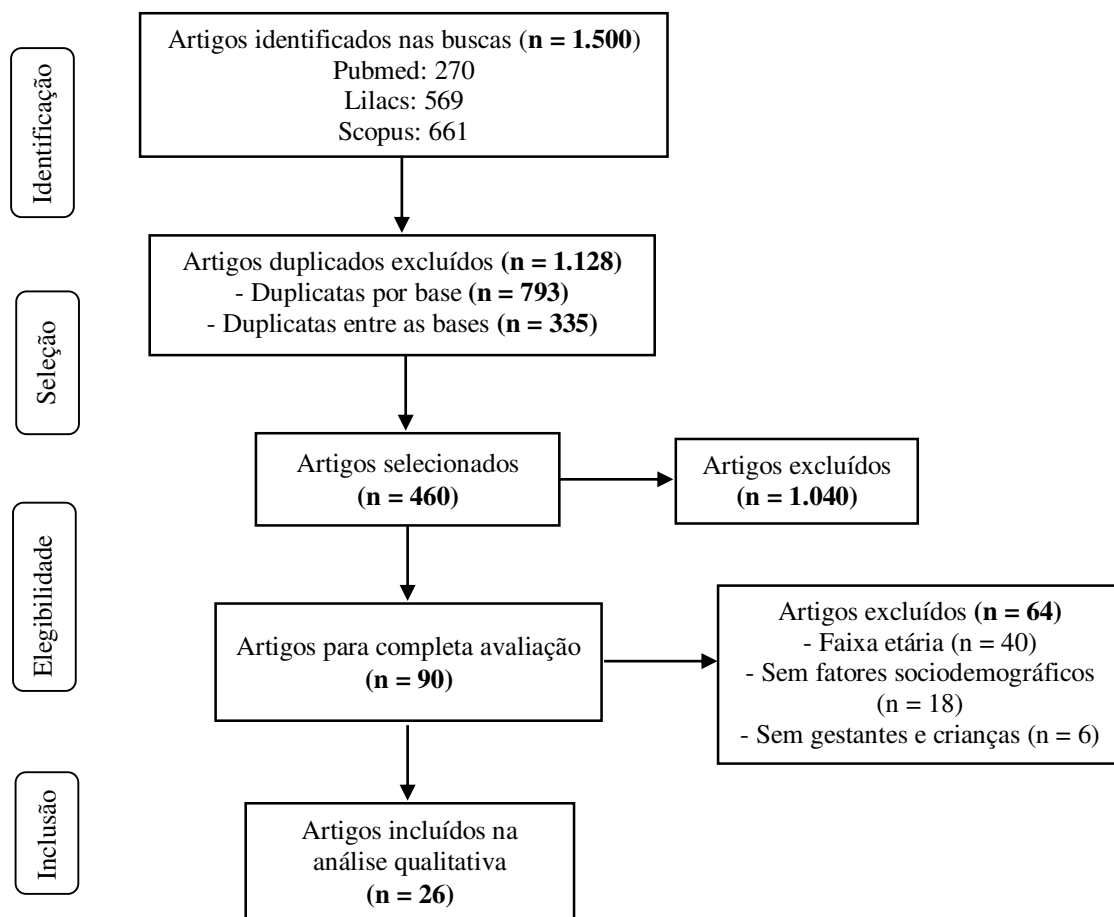


Figura 1. Fluxograma do processo de identificação e seleção dos artigos incluídos. Fonte: PRISMA⁶.

Dos estudos incluídos, 61,5% foram de delineamento transversal, publicados de 2003⁷ a 2017^{8,9}, sendo que 69,2% (n=18) realizaram a pesquisa com gestantes, 46,1% (n=12) com crianças e 23,0% (n=6) com lactantes. O tamanho amostral variou de 30¹⁰ a 655.811¹¹ (Quadro 1).

Quadro 1. Descrição dos estudos selecionados para a revisão sistemática.

| Referência | Local / Desenho do Estudo | Público Alvo (n) | Hábito alimentar | Fatores Sociodemográficos |
|--|-----------------------------|---|--|--|
| Schulze et al. ⁷ (2003) | Nepal / Transversal | Gestantes (1021) lactantes (1028) | - | As mulheres apresentaram maior CIU na gravidez comparado ao pós-parto. Não houve relação entre idade materna, paridade, idade gestacional e CIU. |
| Skeaff et al. ¹² (2005) | Nova Zelândia / Transversal | Lactentes de 6 a 24 meses (230) | CIU de crianças alimentadas com a fórmula foi adequada. A CIU de crianças em aleitamento materno indicou deficiência moderada. | Não houve diferenças entre sexo, crianças brancas e não-brancas e renda em relação a CIU. |
| Semba et al. ¹³ (2008) | Indonésia/ Transversal | Criança de 0 a 59 meses: favela urbana (145.522) e favela rural (445.546) | O consumo de sal não iodado se associou ao baixo peso nas crianças. | As crianças pertencentes a famílias tanto de favelas urbanas como rurais, eram mais propensas a consumir sal iodado se os pais tivessem maior escolaridade, idade e renda. |
| Costeira et al. ¹⁴ (2009) | Portugal/ Longitudinal | Gestantes (140) | Não houve relação entre o consumo de peixe e CIU. O iodo no leite materno estava abaixo do valor recomendado. | CIU foi inferior em gestantes com menor renda. Não houve relação entre paridade e idade com CIU. |
| Fisher et al. ¹⁵ (2011) | Vietnã / Longitudinal | Gestantes (413) | - | Paridade, escolaridade e ocupação foram associadas ao uso de sal iodado. As gestantes agricultoras e donas de casa eram mais propensas a usar sal iodado. |
| Mackerras et al. ¹⁶ (2011) | Austrália / Longitudinal | Gestantes (665) Lactentes de 0 a 6 meses (432) Lactantes (467) | O leite contribuiu para o estado adequado de iodo. O peixe fez apenas uma pequena contribuição. | Associação positiva entre o estado nutricional de iodo adequado com o hábito de não fumar, maior condição socioeconômica e escolaridade das gestantes. |
| Menon et al. ¹⁷ (2011) | Índia/ Longitudinal | Gestantes (220) Lactantes (183) Lactentes (180) | - | Idade materna, duração da gestação, concentração de iodo salino, escolaridade materna <8 anos e a localização rural associou-se à CIU. |
| Vila et al. ¹⁸ (2011) | Espanha/ Longitudinal | Gestantes (267) | A suplementação com iodo foi maior na área da costa. O consumo de peixe se associou a CIU adequada. | As gestantes residentes nas montanhas apresentaram maiores CIU e consumo de sal iodado do que aquelas da área da costa. |
| Garcia-Garcia et al. ¹⁹ (2012) | Espanha/ Transversal | 1387 crianças 1 e 6 anos (478) 6 e 12 anos (505) 12 e 16 (404) | Produtos lácteos e os vegetais foram protetores para o estado nutricional de iodo adequado. | A prevalência deficiência de iodo foi menor no grupo de 1 a 6 anos. 47,3% das famílias com menor renda não utilizavam sal iodado. |
| Macedo et al. ²⁰ (2012) | Brasil/ Transversal | Criança de 6 a 71 meses (337) | Local de armazenamento do sal iodado, uso de tempero industrial e origem da água de consumo se associaram a CIU. | Crianças da zona rural tiveram valores de CIU três vezes menor (27% e 9,4%) quando comparadas às urbanas. Crianças com menor renda familiar foram deficientes de iodo. |
| Rostami; Beiranvend ; Nourooz-Zadeh ²¹ (2012) | Irã/ Transversal | Gestantes (489) | - | CIU no primeiro e terceiro trimestre foi maior nas gestantes que vivem em regiões de planícies comparada a região montanhosa. |
| Shamim et al. ²² (2012) | Bangladesh / Transversal | Gestantes ≤ 16 semanas (1.376) e ≥ 32 semanas (1.114) | - | Gestantes casadas com homens que tinham ao menos o ensino médio, pertencentes a famílias com melhor renda, com eletricidade e televisão eram mais propensas a consumir sal iodado. |
| Brantsæter et al. ²³ (2013) | Noruegua / Longitudinal | Gestantes (61.904) Lactentes (108.000) | O consumo de leite, iogurte, frutos do mar, ovos e suplemento de iodo contribuíram para o estado nutricional de iodo adequado. | A ingestão de alimentos fonte de iodo não diferiu em relação à idade materna, educação, uso de suplementos ou estado civil. |

*CIU = Concentração de Iodo Urinário. (Continua)

Quadro 1. Descrição dos estudos selecionados para a revisão sistemática (Continuação).

| Referência | Local / Desenho do Estudo | Público Alvo (n) | Hábito alimentar | Fatores Sociodemográficos |
|--|--|---|---|---|
| Habimana et al. ²⁴ (2013) | República Democrática do Congo/ Transversal | Gestantes (225) Lactantes (75) Grupo controle (75) | - | Na área urbana a mediana de CIU foi adequada, na área semiurbana levemente deficiente e na área rural moderadamente deficiente. |
| Lean et al. ²⁵ (2013) | Índia/ Longitudinal | Gestantes 17 semanas (132) 34 semanas (151) Lactantes (283) | O consumo de produtos lácteos foi maior para as gestantes com CIU no quartil mais alto na 34ª semana | A adequada CIU se associou a maior renda e escolaridade das gestantes na 34ª semana. Não houve associação entre a localização e CIU. |
| Bath et al. ²⁶ (2014) | Reino Unido/ Transversal | Gestantes (100) | O consumo de frutos do mar, leite, queijo, ovo e suplementos contribuiu para a adequação do estado nutricional de iodo. | A excreção urinária de iodo foi maior em gestantes com mais de 35 anos, mas ao examinar a relação entre idade materna avançada e melhor estado de iodo, observou-se correlação negativa. |
| Ferreira et al. ²⁷ (2014) | Brasil / Transversal | Gestantes (191) Grupo controle (58) | - | Aborto e o hábito de fumar se associaram a menor CIU. Já a idade gestacional avançada se associou a melhor CIU. |
| Kedir; Berhane; Worku ²⁸ (2014) | Etiópia/ Longitudinal | Gestantes (435) | O consumo de leite três vezes ao mês, repolho uma vez por semana e o sal iodado diariamente exerceu papel protetor contra a deficiência de iodo em gestantes. | O risco de deficiência de iodo aumentou 3 vezes em gestantes analfabetas e que pertenciam a famílias com 5 membros ou mais. O risco de deficiência de iodo foi menor em múltiparas e em gestantes com 35 a 49 anos de idade. |
| Bath et al. ²⁹ (2015) | Reino Unido / Longitudinal | Gestantes na 12 semanas (228) na 20 (222) e na 35 semana (212) | CIU foi maior nas gestantes que relataram consumir uma porção de produtos lácteos/dia e castanha do Brasil. | Não houve associação entre etnia, classe social e uso de tabaco com a relação iodo-creatinina das gestantes. Maior idade materna e renda foram associados positivamente à relação iodo-creatinina. |
| Kumar; Berkman ³⁰ (2015) | 548 distritos da Índia/ Transversal | Crianças de 0 a 71 meses (287.247) | Houve associação entre o consumo de sal não iodado com baixo peso nas crianças. | Cerca de 45,8% das crianças de baixa renda não usaram sal iodado. <i>OR</i> para famílias de baixa renda foi de 2,55. Crianças pertencentes a famílias rurais, sem eletricidade, instalações sanitárias e que o chefe tinha nível de educação inferior foram menos propensas a usar sal iodado. |
| Anaforoglu et al. ³¹ (2016) | Turquia/ Transversal | Gestantes (864) | - | CIU não diferiu quanto ao nível de escolaridade, paridade e renda. |
| Jorgensen et al. ¹⁰ (2016) | Austrália/ Longitudinal | Lactantes (30) | A ingestão diária de leite de vaca associou-se à maiores valores na concentração de iodo no leite materno. | A baixa renda das famílias das lactantes e a menor escolaridade se associou negativamente ao uso de suplemento de iodo. |
| Kramer et al. ¹¹ (2016) | 46 países de diferentes nacionalidades / Transversal | Crianças entre 0 e 59 meses (655.811) | - | Crianças pertencentes a famílias que não faziam uso de sal iodado foram menos propensas a ser imunizadas, mais propensas a viver em áreas rurais e em famílias de baixa renda. E as mães eram mais propensas a se casar, de não ter educação primária e vínculo empregatício. |
| Nazeri et al. ³² (2016) | Irã/ Transversal | Lactantes (147) e seus recém-nascidos | - | CIU foi adequada em mães com maior escolaridade, paridade e com vínculo empregatício. CIU foi maior em lactentes com maior peso ao nascer e do sexo feminino. |
| Torres et al. ⁹ (2017) | Espanha/ Transversal | Gestantes (985) | A ingestão de um copo de leite teve efeito protetor que foi ainda maior se associado ao consumo de sal iodado. | CIU média não diferiu de acordo com a escolaridade, local de residência rural ou urbano e uso de tabaco nas gestantes. |
| Wang et al. ⁸ (2017) | China/ Transversal | Gestantes (8159) | As gestantes da zona rural e da costa que consomem sal iodado tiveram maior CIU. | As gestantes da zona rural tiveram maior CIU quando comparadas as urbanas. |

*CIU = Concentração de Iodo Urinário.

Na avaliação da qualidade metodológica e dos riscos de viés dos artigos, a menor pontuação foi 12 pontos (3,84%) e a maior foi 17 pontos (30,76%). Na categoria relato de estudo, 19,23% (n=5) não descreveu se houve perda no acompanhamento. Na validade externa 30,76% (n=8) dos estudos não afirmaram a representatividade da amostra. Já na validade interna, 3,84% (n=1) não reportaram a perda de indivíduos e por fim, apenas 34,6% apresentaram o poder estatístico do estudo. Os demais quesitos avaliados obtiveram a pontuação de um, atendendo o critério de qualidade. Dos artigos avaliados, 69,23% (n=18) atingiram pontuação ≥ 15 pontos, demonstrando ótima qualidade metodológica, conferindo segurança para afirmar os achados.

Os estudos incluídos demonstraram que os fatores sociodemográficos renda, escolaridade da mãe, idade materna e gestacional, paridade e local de residência rural ou urbano se associaram ao estado nutricional de iodo. Porém, a precariedade de condições básicas de sobrevivência, como saneamento básico, condições do domicílio e ausência de instalações elétricas influenciaram negativamente no estado de iodo do grupo materno-infantil.

Já em relação ao hábito alimentar, o consumo de suplementos, sal iodado e alimentos fontes de iodo, em especial os produtos lácteos, exerceram papel protetor contra a deficiência (Gráfico 1). Porém, verificou-se que o uso de fórmula infantil foi melhor associado ao estado nutricional de iodo quando comparado ao consumo de leite materno.

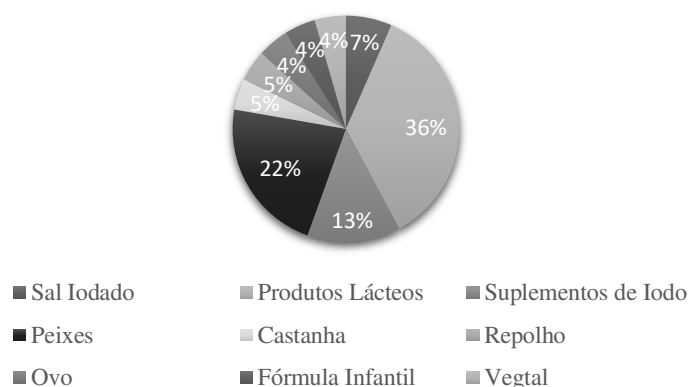


Gráfico 1. Alimentos identificados nos estudos que se relacionaram ao estado de iodo.

Discussão

No mundo, o número de países com deficiência de iodo diminuiu de 54 em 2003 para 32 em 2011.³³ No entanto, apesar dos notáveis progressos, 1.88 bilhões de pessoas ainda possuem ingestão insuficiente, sendo que as gestantes, nutrizes e lactentes são o grupo mais vulnerável.³⁴ A iodação do sal, foi reconhecida como a estratégia mais efetiva e econômica para

evitar a deficiência, visto que o sal é consumido diariamente por todas as faixas etárias.³⁵

A renda em 50% (n=13) dos estudos incluídos se relacionou ao estado nutricional de iodo, onde crianças pertencentes a famílias sem instalações sanitárias e eletricidade; e que seus pais não possuíam vínculo empregatício foram menos propensas a usar sal iodado. Estudo transversal realizado na Índia com 287.247 crianças, cerca de 45,8% eram de baixa renda e por isso eram mais propensas (OR=2,55) a usar sal não iodado.³⁰ Nas gestantes e lactantes observou-se que a baixa renda pode estar diretamente relacionada ao estado nutricional inadequado de iodo.^{14,16,22,25,29} Esses dados são alarmantes, uma vez que a menor renda, na maioria das vezes, está associada a menor nível de instrução, o que pode estar levando a redução do consumo de sal iodado afetando diretamente o estado nutricional de iódico.

A maior escolaridade foi fator protetor contra a deficiência de iodo em 46,1% (n=12) dos estudos. Na Etiópia, estudo longitudinal evidenciou que as gestantes analfabetas e pertencentes à famílias com 5 membros ou mais tinham maior risco de ter deficiência de iodo.²⁸ Na Índia, uma pesquisa verificou correlação negativa entre a escolaridade materna e iodúria.¹⁷

A idade materna é outro fator que se associa ao estado nutricional de iodo. No Reino Unido, estudo transversal realizado com gestantes detectou correlação negativa entre idade materna e iodúria.²⁶ Já na Índia, estudo longitudinal com gestantes, lactantes e lactentes verificou que para cada 1 ano de aumento na idade da mãe a Concentração de Iodo Urinário (CIU) diminuía 5%.¹⁷ Entretanto, no estudo longitudinal realizado na Etiópia, o risco de deficiência de iodo foi menor em gestantes com 35 a 49 anos de idade.²⁸

Já a paridade e idade gestacional quando maiores se associaram ao melhor estado nutricional de iodo, ingestão de alimentos fontes e de sal iodado.^{23,26,27} Porém alguns estudos não encontraram essa associação.^{28,7,14}

O hábito de fumar na gestação e lactação afeta negativamente o estado nutricional de iodo da mãe e do lactente.^{27,23} O tabagismo materno pode provocar aborto espontâneo e prejudicar a capacidade da tireoide infantil de sintetizar hormônios. Em função disto, o recém-nascido pode nascer com transtornos mentais, além de reduzir em cerca de 50% a concentração de iodo no leite materno, expondo a criança ao risco aumentado de deficiência de iodo.³⁶

Na Catalunha, um estudo demonstrou que as gestantes residentes nas montanhas apresentaram maior consumo de sal iodado e iodúria do que aquelas da área da costa.¹⁸ Entretanto, estudo realizado no Irã, a CIU no primeiro e terceiro trimestre foi maior nas gestantes que vivem em regiões de planícies quando comparadas a regiões montanhosas.²¹ As diferenças geográficas entre os países influenciam sobre a disponibilidade de iodo no solo e nos

alimentos. No entanto, com a globalização do comércio de gêneros alimentícios, o consumo alimentar pouco difere entre as regiões litorâneas e montanhosas.²

O local de residência na zona rural das gestantes, crianças e lactantes em 19,2% (n=8) dos estudos demonstrou relação negativa com o estado nutricional de iodo. Estudo realizado no Brasil, as crianças residentes na zona rural tiveram valores de CIU três vezes inferiores (27% e 9,4%) quando comparadas às urbanas.²⁰ Já na República Democrática do Congo, a CIU de gestantes e lactantes na área urbana foi adequada, na semiurbana levemente deficiente e na zona rural moderadamente deficiente.²⁴ Entretanto, em um estudo realizado na China, a CIU das gestantes da zona rural foi maior quando comparada as urbanas.⁸ Já em Barcelona, a CIU não diferiu de acordo com o local de residência rural ou urbano das gestantes.⁹

Na zona rural, o consumo de sal iodado é menor, visto que as mulheres em sua maioria, tendem a ser menos alfabetizadas e não possuem qualificação profissional.²² Entretanto, no estudo realizado no Vietnã, as gestantes agricultoras e donas de casa eram mais propensas a usar sal iodado na culinária. Segundo os autores, as mulheres com outras ocupações não utilizavam sal iodado por falta de familiarização com o produto, utilização de temperos naturais, mudanças no paladar (relataram sabor amargo do sal iodado) e indisponibilidade para a compra local.¹⁵

Estudo realizado em 46 países, as crianças pertencentes a famílias que não faziam uso de sal iodado foram menos propensas a ser imunizadas, mais propensas a viver em áreas rurais e em famílias de baixa renda. E as mães eram mais propensas a se casar, de não ter educação primária e vínculo empregatício.¹¹ Esses dados transparecem o cenário de insegurança alimentar e reforçam que os fatores sociodemográficos são determinantes para a nutrição adequada de iodo.

O estado de iodo é variável em todos os trimestres de gestação e a alimentação é crucial para evitar a deficiência na mãe e no recém-nascido. Na Índia, um estudo com 287.247 crianças verificou associação entre o consumo de sal não iodado e baixo peso nas crianças, o mesmo resultado foi observado nas crianças de favelas urbanas e rurais.^{13,30}

Estudo transversal realizado com 655.811 crianças de diferentes nacionalidades, a utilização de sal iodado se associou positivamente ao estado nutricional de iodo, porém quando estava indisponível para o consumo das gestantes, as crianças tinham 15,7% maior probabilidade de nascer com baixo peso. Porém, o crescimento ponderal foi maior nas crianças que consumiam sal não iodado.¹¹ No entanto, é preciso cautela na análise desses resultados, pois o baixo peso pode ter causa multifatorial, com complexa interação entre fatores

nutricionais, ambientais, psicossociais e socioeconômicos, sendo o sal iodado apenas mais um fator.

Para a correta utilização do sal iodado, é preciso considerar a sua forma de armazenamento, assim como a adição no processo de cozimento, que deve ser no final, uma vez que quando o alimento é aquecido à temperaturas elevadas, pode ocorrer uma perda de até 70% de iodo¹⁵.

O consumo de alimentos fontes de iodo e a suplementação exerceram papel protetor contra a deficiência. O consumo de produtos lácteos em 36% (n=8) dos estudos se associou a CIU adequada, onde a ingestão de um copo de leite por dia teve efeito protetor que foi ainda maior se associado ao consumo de sal iodado, efeito semelhante ao da suplementação.⁹ O iodo é armazenado na tireoide e se a ingestão dietética for diária, a nutrição iódica adequada é garantida.²⁵

A CIU dos lactentes em uso de fórmula infantil foi maior quando comparada aos de aleitamento materno em Portugal e na Nova Zelândia. Destaca-se que o iodo presente no leite materno é melhor absorvido, no entanto, ele reflete a alimentação e o estado nutricional de iodo da mãe, o que justifica a variação. Com a alimentação complementar acredita-se que o estado nutricional de iodo dos lactentes em aleitamento materno melhora, uma vez que outros alimentos fontes serão ingeridos.¹²

O ponto forte desse estudo é que todos os fatores sociodemográficos foram abordados, permitindo um panorama geral de como estes podem afetar o estado nutricional de iodo do grupo materno infantil, permitindo o delineamento de estratégias efetivas para controle da deficiência de iodo no grupo materno-infantil. Com relação as limitações: foram incluídos artigos de diferentes delineamentos, por isso identificou-se resultados heterogêneos, dificultando a comparação. E apenas um estudo avaliou o estado nutricional iódico de lactentes em uso de fórmula infantil e em aleitamento materno exclusivo. Logo, é preciso que mais estudos sejam realizados a fim de elucidar e esclarecer essa associação.

Portanto, os fatores sociodemográficos assim como os diferentes hábitos alimentares podem estar relacionados ao estado nutricional de iodo durante toda a gestação, lactação e desenvolvimento infantil. Por isso, é preciso criar estratégias mais específicas e efetivas, para assim evitar as desordens provocadas pela deficiência de iodo.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001; ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo 408295/2017-1 e a Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) processo APQ-03336-18.

Referências

1. BATH SC, RAYMAN MP. Europe PMC Funders Group Europe PMC Funders Author Manuscripts **A review of the iodine status of UK pregnant women and its implications for the offspring**. 2016;37(4):619–29.
2. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. **WHO, Geneva** [Internet]. 2007;3:1–107. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43781/1/9789241595827_eng.pdf
3. GLINOER D. The importance of iodine nutrition during pregnancy. **Public Health Nutr** [Internet]. 2007;10:1542–6. Available at: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S1368980007360886
4. BERBEL P, et al. Delayed Neurobehavioral Development in Children Born to Pregnant Women with Mild Hypothyroxinemia During the First Month of Gestation: The Importance of Early Iodine Supplementation. **Thyroid** [Internet]. 2009;19(5):511–9. Available at: <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/thy.2008.0341>
5. HALDIMANN M, et al. Iodine content of food groups. **J Food Compos Anal**. 2005;18(6):461–71.
6. LIBERATI A, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. **PLoS Med**. 2009;6(7).
7. SCHULZE KJ, et al. Seasonality in urinary and household salt iodine content among pregnant and lactating women of the plains of Nepal. **Eur J Clin Nutr**. 2003;57(8):969–76.
8. WANG Z, et al. An Increase in Consuming Adequately Iodized Salt May Not Be Enough to Rectify Iodine Deficiency in Pregnancy in an Iodine-Sufficient Area of China. **Int J Environ Res Public Health** [Internet]. 20 de fevereiro de 2017 [citado 14 de setembro de 2017];14(2):206. Available at: <http://www.mdpi.com/1660-4601/14/2/206>
9. TORRES MT, et al. Iodine nutritional status of women in their first trimester of pregnancy in Catalonia. **BMC Pregnancy Childbirth** [Internet]. 2017;17(1):249. Available at: <http://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-017-1423-4>
10. JORGENSEN A, et al. Assessment of breast milk iodine concentrations in lactating women in western Australia. **Nutrients**. 2016;8(11):1–8.

11. KRAMER M, et al. Association between household unavailability of iodized salt and child growth: Evidence from 89 demographic and health surveys. **Am J Clin Nutr.** 2016;104(4):1093–100.
12. SKEAFF SA, et al. Are breast-fed infants and toddlers in New Zealand at risk of iodine deficiency? **Nutrition.** 2005;21(3):325–31.
13. SEMBA RD, et al. Child malnutrition and mortality among families not utilizing adequately iodized salt in Indonesia. **Am J Clin Nutr.** 2008;87(2):438–44.
14. COSTEIRA MJ, et al. Iodine status of pregnant women and their progeny in the Minho Region of Portugal. **Thyroid.** 2009;19(2):157–63.
15. FISHER J, et al. Statut iodé en fin de grossesse et déterminants psychosociaux de l'utilisation de sel iodé dans les régions rurales du nord du Viet Nam. **Bull World Health Organ.** 2011;89(11):813–20.
16. MACKERRAS D, et al. Estimating the impact of mandatory fortification of bread with iodine on pregnant and post-partum women. **J Epidemiol Community Heal** [Internet]. 2011;65(12):1118–22. Available at: <http://jech.bmj.com/cgi/doi/10.1136/jech.2009.089169>
17. MENON KC, et al. The Effect of Maternal Iodine Status on Infant Outcomes in an Iodine-Deficient Indian Population. **Thyroid** [Internet]. 2011;21(12):1373–80. Available at: <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/thy.2011.0130>
18. VILA L, et al. Iodine nutritional status in pregnant women of two historically different iodine-deficient areas of Catalonia, Spain. **Nutrition.** 2011;27(10):1029–33.
19. GARCIA-GARCIA E, et al. Iodine intake and prevalence of thyroid autoimmunity and autoimmune thyroiditis in children and adolescents aged between 1 and 16 years. **Eur J Endocrinol.** 2012;167(3):387–92.
20. MACEDO M DE S, et al. Deficiência de iodo e fatores associados em lactentes e pré-escolares de um município do semiárido de Minas Gerais, Brasil, 2008. **Cad Saude Publica** [Internet]. 2012;28(2):346–56. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2012000200013&lng=pt&tlng=pt
21. ROSTAMI R, et al. Nutritional iodine status in gestation and its relation to geographic features in Urmia County of northwest Iran. **Food Nutr Bull.** 2012;33(4):267–72.
22. SHAMIM A, et al. Iodine status in pregnancy and household salt iodine content in rural Bangladesh. **Matern Child Nutr.** 2012;8(2):162–73.
23. BRANTSÆTER AL, et al. Risk of suboptimal iodine intake in pregnant norwegian women. **Nutrients.** 2013;5(2):424–40.
24. HABIMANA L, et al. Iodine and iron status of pregnant women in Lubumbashi, Democratic Republic of Congo. **Public Health Nutr** [Internet]. 2013;16(8):1362–70. Available at: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S1368980012005484
25. LEAN MI, et al. Iodine status during pregnancy in India and related neonatal and infant

- outcomes. **Public Health Nutr** [Internet]. 2014;17(6):1353–62. Available at: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S1368980013001201
26. BATH SC, et al. Iodine deficiency in pregnant women living in the South East of the UK: the influence of diet and nutritional supplements on iodine status. **Br J Nutr** [Internet]. 2014;111(9):1622–31. Available at: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S0007114513004030
 27. FERREIRA SMS, et al. Iodine insufficiency in pregnant women from the State of São Paulo. **Arq Bras Endocrinol Metabol** [Internet]. 2014;58(3):282–7. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24863091>
 28. KEDIR H, et al. Subclinical Iodine Deficiency among Pregnant Women in Haramaya District, Eastern Ethiopia: A Community-Based Study. **J Nutr Metab**. 2014;2014.
 29. BATH SC, et al. Gestational changes in iodine status in a cohort study of pregnant women from the United Kingdom. 2015;1180–7.
 30. KUMAR S, BERKMAN LF. Association of inadequately iodized salt use with underweight among young children in India. **Asia-Pacific J Public Heal** [Internet]. 2015;27(2):185–94. Available at: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84926351294&partnerID=40&md5=b27e499d1981fd58769cb68d9828b5bc>
 31. ANAFOROGLU I, et al. Iodine status among pregnant women after mandatory salt iodisation. **Br J Nutr** [Internet]. 2016;115(3):405–10. Available at: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S0007114515004559
 32. NAZERI P, et al. Can postpartum maternal urinary iodine be used to estimate iodine nutrition status of newborns? **Br J Nutr**. 2016;115(7):1226–31.
 33. KATZ PM, LEUNG AM, BRAVERMAN LE, PEARCE EM, TOMLINSON G, HE X, VERTES BS, OKUN N, WALFISH PG, FEIG DS. Iodine Nutrition During Pregnancy In Toronto, Canada. **Endocr Pract**. 2013; 19 (2): 206-211.
 34. ANDERSSON M, et al. Global Iodine Status in 2011 and Trends over the Past Decade. **J Nutr** [Internet]. 2012;142(4):744–50. Available at: <http://jn.nutrition.org/cgi/doi/10.3945/jn.111.149393>
 35. ZOU Y, et al. A cross-sectional comparison study on the iodine nutritional status between rural and urban residents in Zhejiang Province, China. **BMJ Open** [Internet]. 2014;4(6):e005484–e005484. Available at: <http://bmjopen.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmjopen-2014-005484>
 36. LAURBERG P, et al. Iodine Nutrition in Breast-Fed Infants is Impaired by Maternal Smoking. **J Clin Endocrinol Metab**. 2004;89(1):181–7.
 37. MINISTRY OF HEALTH NEW ZEALAND. Food and Nutrition Guidelines for Healthy Infants and Toddlers (Aged 0-2) A background paper [Internet]. 2012. 178 p. Available at: <https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/food-and-nutrition-guidelines-healthy-infants-and-toddlers-revised-dec12.pdf>

4.1.3. Artigo de Revisão 3: Análise crítica dos indicadores do estado nutricional de iodo em indivíduos e populações: uma revisão sistemática.

Aline Carare Candido, Francilene Maria Azevedo, Mariana de Souza Macedo, Silvia Eloiza Priore, Sylvia do Carmo Castro Franceschini.

Artigo submetido à Revista Ciência e Saúde Coletiva – Qualis B2

Resumo

Objetivo: Avaliar os indicadores do estado nutricional de iodo em indivíduos ou populações.

Metodologia: A revisão foi baseada no PRISMA. A busca pelos artigos ocorreu em janeiro de 2019, nas bases Pubmed, Scopus e Lilacs, utilizando os descritores indicadores, estado nutricional e iodo. A seleção seguiu as etapas de exclusão dos duplicados, leitura dos títulos, resumos e análise na íntegra. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada pelo instrumento de *Downs e Black*. **Resultados:** Foram identificados 178 estudos e 20 foram incluídos. A Concentração de Iodo Urinária (CIU) foi analisada em 65% dos estudos e foi considerada o melhor indicador para avaliar o estado nutricional de iodo populacional. A tiroglobulina foi determinada em 20% dos estudos e refletiu o estado de iodo pregresso. O Hormônio Estimulante da Tireoide foi avaliado em 45% dos artigos e demonstrou ser sensível para a vigilância de deficiência de iodo em recém-nascidos. Apenas um estudo avaliou o iodo no cabelo, útil para analisar a ingestão dietética em longo prazo. Na avaliação da qualidade metodológica, a menor pontuação foi 12 e a maior 16. **Conclusão:** Para diagnóstico de deficiência e excesso de iodo na população recomenda-se a CIU.

Palavras-chave: Indicadores, Iodo, Estado Nutricional.

Abstract

Objective: To evaluate of indicators of nutritional status of iodine in individuals or populations.

Methodology: The review was based on PRISMA. The search for the articles occurred in January 2019, in Pubmed, Scopus and Lilacs databases, using the descriptors indicators, nutritional status and iodine. The selection followed the steps of excluding the duplicates, reading the titles, summaries and analyzes in full. The methodological quality of the studies was evaluated by the Downs and Black instrument. **Results:** 178 studies were identified and 20

were included. Urinary Iodine Concentration was analyzed in 65% of the studies and was considered the best indicator to evaluate the nutritional state of the iodine population. Thyroglobulin was determined in 20% of the studies and reflected the pre-existing state of iodine. Thyroid stimulating hormone was evaluated in 45% of the articles and was sensitive for the surveillance of iodine deficiency in newborns. Only one study evaluated capillary iodine, useful for analyzing long-term dietary intake. In the evaluation of methodological quality, the lowest score was 12 and the highest 16. **Conclusion:** To diagnose deficiency and excess iodine in the population, IIC is recommended.

Key words: Indicators, Iodine, Nutritional Status.

Introdução

A deficiência de iodo acomete em todo mundo aproximadamente 2 bilhões de pessoas, por isso é considerada um problema de saúde pública. Ela provoca efeitos adversos à saúde, denominados Distúrbios por Deficiência de Iodo (DDI), devido à produção insuficiente de hormônios tireoidianos. ⁽¹⁾

As consequências à saúde associadas à deficiência de iodo atingem todos os públicos, em especial, as crianças durante o desenvolvimento intrauterino e no primeiro ano de vida, fases nas quais ocorre o neurodesenvolvimento, que é dependente de hormônios tireoidianos. Essa deficiência ainda pode causar danos econômicos e sociais, por isso o seu controle é uma questão crítica de desenvolvimento e deve ser ação prioritária dos governos. ⁽²⁾

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda a iodação universal do sal em todas as áreas deficientes, por ser um método simples, eficaz e de baixo custo, para assegurar a ingestão adequada de iodo em toda população. ⁽³⁾

O programa de iodação do sal, assim como o estado nutricional de iodo da população, exige monitoramento e, para isso, utilizam-se indicadores que dimensionam se estratégias para controle da deficiência de iodo serão no curto, médio ou longo prazos. ⁽⁴⁾

Quatro indicadores são mais utilizados em estudos epidemiológicos: a concentração urinária de iodo, a tiroglobulina, o hormônio estimulante da tireoide (TSH) e o volume tireoidiano. ⁽⁵⁾ Estudos vêm analisando a concentração de iodo no cabelo. ⁽⁶⁾

Na literatura existem questionamentos a respeito de qual indicador é melhor para avaliar o estado nutricional de iodo, em nível populacional ou individual, de acordo com a faixa etária e estado fisiológico. Assim, o nosso objetivo foi avaliar os indicadores do estado nutricional de

iodo em indivíduos ou populações analisados nos estudos revisados e suas aplicações, diante de sua classificação realizada pela OMS.

Metodologia

Trata-se de uma revisão sistemática, baseada nas recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews (PRISMA).⁽⁷⁾ A pergunta norteadora foi “quais os indicadores mais utilizados para avaliar o estado nutricional de iodo em indivíduos e populações?”. A busca pelos artigos ocorreu em janeiro de 2019 sem delimitação de datas.

As bases de dados consultadas foram Publisher Medline (Pubmed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e Scopus. Os descritores determinados pelo sistema de Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) foram combinados da seguinte forma: “indicadores” AND “estado nutricional” AND “iodo” em inglês, português e espanhol. Utilizou-se o filtro humanos.

Foram incluídos todos os artigos que detalharam os indicadores do estado nutricional de iodo. Excluíram-se revisão sistemática, artigos referentes a outros micronutrientes que não incluíram o iodo, que realizaram suplementação/fortificação de alimentos com iodo e que abordaram outros temas, que não contemplaram os indicadores, como câncer e diabetes.

A seleção dos artigos foi realizada por dois pesquisadores, de maneira independente. Quando a opinião era distinta em relação aos estudos, os pesquisadores entravam em acordo, para a melhor decisão. Realizou-se a leitura dos títulos, resumos e artigos completos; caso não atendessem ao critério de inclusão, os estudos eram eliminados.

Por fim, após a seleção foram registrados em uma planilha no Excel todos os dados dos artigos como os autores, o método utilizado para diagnosticar o estado nutricional de iodo, os principais resultados e as conclusões sobre os indicadores utilizados para facilitar a escrita.

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada pelo instrumento proposto por Downs e Black⁽⁸⁾, que contém quatro categorias: relato do estudo (clareza), validade externa (representatividade), validade interna (vieses e fatores confundidores) e poder estatístico do estudo. Foram utilizados 17 das 27 perguntas, pois 10 se referiam a estudos experimentais. As respostas foram pontuadas com o valor “1” (quando o critério que caracterizasse qualidade estivesse presente) ou “0” (quando o critério estivesse ausente). O sistema de classificação adaptado indica a qualidade do estudo com escores de zero (pior qualidade) a 17 (melhor qualidade).

Resultados

A busca resultou em 178 artigos. Após eliminar as duplicidades por bases e entre as bases, restaram 108. Ao ler os títulos, resumos e artigos na íntegra, 20 foram incluídos (Figura 1).

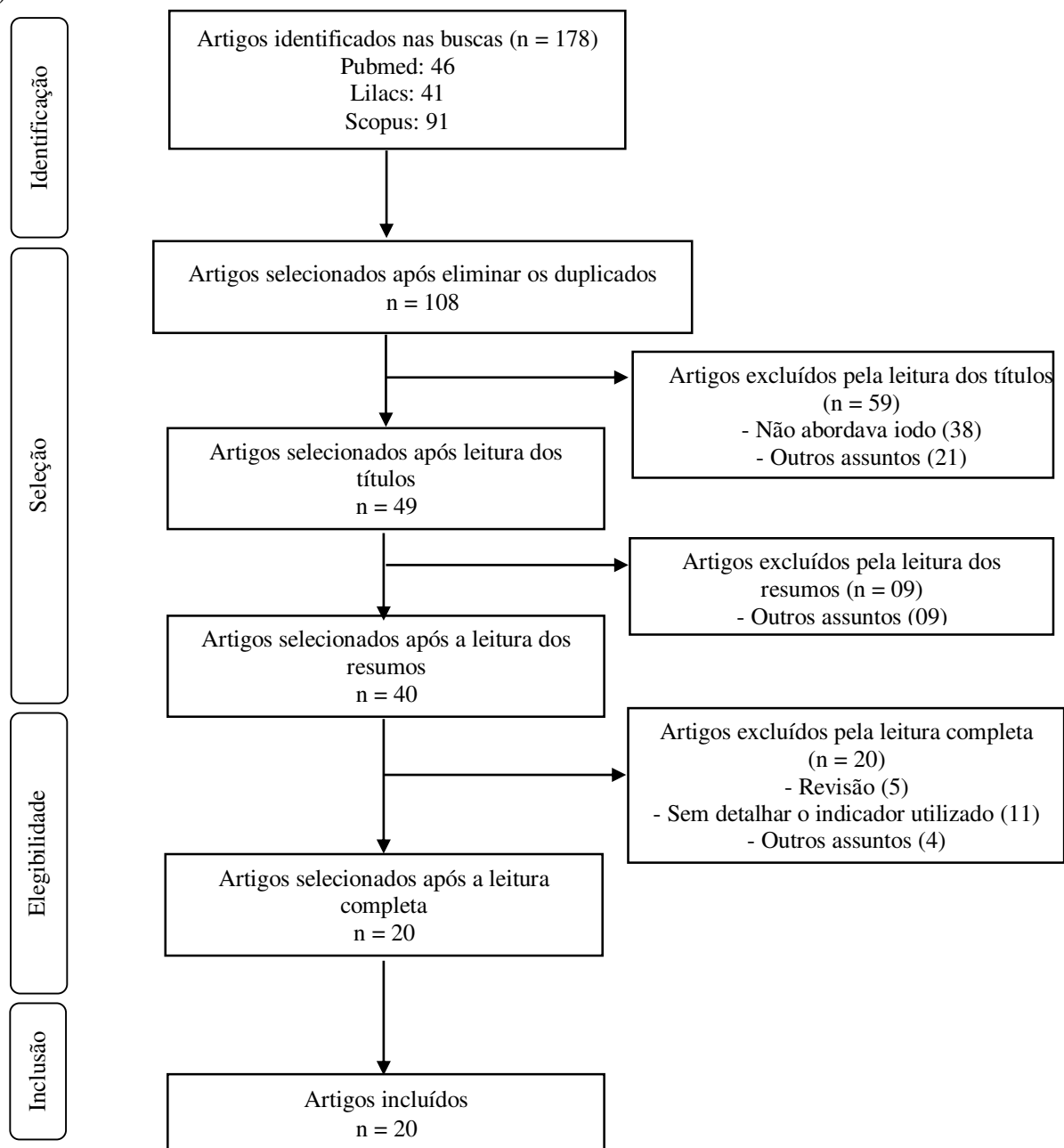


Figura 1. Fluxograma do processo de identificação e seleção dos artigos incluídos na revisão sistemática. Fonte: PRISMA²³.

Os anos dos estudos variaram de 1992⁽⁹⁾ a 2016^(2,4,6), sendo 70% de delineamento transversal. O tamanho amostral variou de 22⁽¹⁰⁾ a 140.000⁽¹¹⁾ indivíduos, sendo que os principais grupos avaliados foram gestantes e escolares. O indicador mais utilizado em 65%

dos estudos foi a concentração urinária de iodo. A tiroglobulina foi avaliada em 20% dos estudos, o TSH em 45% e o volume tireoidiano em 25%. Todos os públicos, com diferentes faixas etárias foram contemplados nos artigos (Quadro 1).

Quadro 1. Descrição dos estudos selecionados para a revisão sistemática.

| Autores / | Ano | Local | Delineamento | Tamanho Amostral (n) | Indicador |
|--|------------|---------------------------------|---------------------|--|--|
| Brug et. al, 1992 ⁽⁹⁾ | | Holanda | Transversal | 812 Adultos | CIU, relação iodo/ creatinina em amostras de urina de 24 horas, iodúria de 24 horas/ quilograma de peso corporal |
| Cherinet; Kelbess 2000 ⁽¹²⁾ | | Etiópia | Transversal | 2.485 escolares | Iodúria, concentração de iodo na água e contaminação bacteriana da água |
| Eltom et. al, 2000 ⁽¹³⁾ | | Suécia | Longitudinal | 48 gestantes e grupo controle com 44 mulheres | CIU, Tg, TSH, T3 e FT4 |
| Costante et. al, 2002 ⁽¹⁴⁾ | | Itália | Longitudinal | 13.984 escolares | CIU, volume da tireoide, TSH e T4 |
| Delange et. al, 2002 ⁽¹⁵⁾ | | 17 países de quatro continentes | Transversal | 55. 892 (35.661 escolares e 20.231 adultos) | CIU |
| Skeaff; Thomson; Gibson, 2002 ⁽¹⁶⁾ | | Nova Zelândia | Transversal | 300 escolares | CIU, volume da tireoide e consumo de sal iodado |
| Simsek et. al, 2003 ⁽¹⁷⁾ | | Turquia | Transversal | 727 escolares | Tg, T4, FT4, TSH, volume da tireoide e percentil da altura |
| Soldin et. al, 2004 ⁽¹⁸⁾ | | Suécia | Longitudinal | 47 gestantes na 12°, 22°, 32° semana de gestação e com 1 ano pós-parto | T4, TSH, T3, FT4 e Tg |
| Santiago et.al, 2005 ⁽¹¹⁾ | | Espanha | Transversal | 140.000 escolares | CIU e consumo de sal iodado |
| Soldin; Tractenberg; Pezzullo, 2005 ⁽¹⁹⁾ | | Estados Unidos | Transversal | 7.628 indivíduos com idade entre 15 e 44 anos | Iodúria, TSH e T4 |

*(CIU): Concentração de Iodo Urinária. (Tg) Tiroglobulina. (TSH) Hormônio Estimulante da Tireoide. (T3) Triiodotironina. (T4) Tiroxina (**Continua**)

Quadro 1. Descrição dos estudos selecionados para a revisão sistemática (Continuação).

| Autores / | Ano | Local | Delineamento | Tamanho Amostral (n) | Indicador |
|---|------------|--------------|---------------------|---|--|
| Ategbó et al., 2008 ⁽²⁰⁾ | | Índia | Transversal | Gestantes e escolares de 1.200 domicílios | CIU e consumo domiciliar de sal iodado |
| Dorey; Zimmermann, 2008 ⁽²¹⁾ | | Suíça | Transversal | 634 recém-nascidos | CIU e TSH |
| Baron-Vilar; Montoro 2008 ⁽²²⁾ | | Espanha | Transversal | 91.853 recém-nascidos | TSH |
| Elahi; Rizvi; Nagra, 2009 ⁽²³⁾ | | Índia | Transversal | 254 gestantes | CIU |
| König et al., 2011 ⁽¹⁰⁾ | | Suíça | Longitudinal | 22 mulheres com idade entre 52 e 77 anos | CIU |
| Prejac et al., 2014 ⁽⁵⁾ | | Croácia | Transversal | 870 adultos (270 homens e 600 mulheres) | Iodo no cabelo |
| Du et al., 2014 ⁽²⁴⁾ | | China | Transversal | 2.147 Adultos | Concentração de iodo na água, CIU, TSH, T3, T4 |
| Li et al., 2016 ⁽⁶⁾ | | China | Longitudinal | 222 gestantes e 827 puérperas | Iodúria, creatinina, Tg e iodo sérico. |
| Yamamah et al., 2016 ⁽²⁾ | | Egito | Transversal | 1.046 escolares | Volume da tireoide, CIU e consumo de sal iodado. |
| Zoysa; Hettiarachchi; Liyanage, 2016 ⁽⁴⁾ | | Sri Lanka | Prospectivo | 425 gestantes | CIU, TSH e volume da tireoide |

*(CIU): Concentração de Iodo Urinária. (TSH) Hormônio Estimulante da Tireoide. (T3) Triiodotironina. (T4) Tiroxina. (Tg) Tiroglobulina.

O Quadro 2 descreve os principais resultados dos estudos incluídos nesta revisão, detalhando a referência utilizada para diagnosticar o estado nutricional de iodo, os principais resultados detectados e quais as conclusões sobre os indicadores utilizados.

Quadro 2. Principais resultados dos estudos.

| Autores | Referência utilizada | Resultados | Principais Conclusões |
|---|--|---|--|
| Brug et. al, 1992 ⁽⁹⁾ | HETZEL (1989) ⁽²⁵⁾ | 35% dos homens tinham I/24 h baixa, 36% tinham um I/Cr baixa e 18% tinham um I/kg baixo. Entre as mulheres, esses percentuais foram 64%, 33% e 26%. | I/Cr e I/kg são melhores indicadores para o estado nutricional de iodo, pois levam em consideração a estrutura e composição corporal. |
| Cherinet; Kelbess 2000 ⁽¹²⁾ | WHO; UNICEF; ICCIDD (1994) ⁽²⁶⁾ | 53,3% dos escolares apresentaram bócio, sendo a prevalência maior em crianças que vivem em aldeias com água contaminada e com baixo concentração de iodo. | O melhor indicador para avaliar o estado nutricional de iodo na população é a iodúria, pois reflete a ingestão de iodo atual. |
| Eltom et. al, 2000 ⁽¹³⁾ | WHO; UNICEF; ICCIDD (1992) ⁽²⁷⁾ | A Tg foi maior no terceiro trimestre de gestação e inferior para gestantes suecas quando comparadas a sudaneses. A CIU foi maior nas gestantes suecas. | A Tg é um indicador mais sensível para deficiência de iodo do que o TSH durante a gravidez. |
| Costante et. al, 2002 ⁽¹⁴⁾ | WHO; UNICEF; ICCIDD (1994) ⁽²⁶⁾ | A prevalência de bócio nos meninos foi de 28,2% e nas meninas de 42,8%. Em 14,8% dos recém-nascidos do interior os níveis de TSH foram >5 µU/ml. A iodúria média dos escolares do interior foi de 53,8 ± 43,4 µg/l e a nível do mar 89,6 ± 59,8 µg/l. | TSH neonatal é sensível para a vigilância da deficiência de iodo. E a iodúria é o indicador útil para avaliar a gravidade de deficiência de iodo. |
| Delange et. al, 2002 ⁽¹⁵⁾ | WHO; UNICEF; ICCIDD (1994) ⁽²⁶⁾ | As concentrações de iodo variaram de 111 a 540 µg/L nos adultos. E a CIU foi de 100–199µg em 48% dos escolares, indicando suficiência iódica. | A CIU varia durante o dia e de um dia para outro, por isso uma única medição não é representativa do estado nutricional individual. |
| Skeaff; Thomson; Gibson, 2002 ⁽¹⁶⁾ | WHO; UNICEF; ICCIDD (1994) ⁽²⁶⁾ WHO; ICCIDD (1997) ⁽²⁸⁾ | 51% dos escolares não utilizavam sal iodado. 3,6 % tiveram níveis de CIU inferiores a 2 mg/dL e 79,7% superior a 10 mg/dL indicando deficiência de iodo leve. 3% apresentaram volume da tiroide anormal. | O volume da tireoide é variável na infância. E a limitação para utilizar a ultrassonografia para a medir o volume da tireoide em crianças, é que não há pontos de corte para a classificação. |
| Simsek et. al, 2003 ⁽¹⁷⁾ | WHO; ICCIDD (1997) ⁽²⁸⁾ | A CIU foi grave em 38% dos escolares, moderada em 21% e leve em 16%. O percentil da altura para os escolares com deficiência grave foi de 23cm, moderada 30cm e leve 44cm. A Tg média foi de 22,1ng/ml. Os níveis de FT4 nos escolares com deficiência de iodo grave foi 1,04 ng/dl, moderada 1,14 ng/dl e leve 1,19 ng/dl. | O percentil da altura e a Tg podem ser indicadores sensíveis para demonstrar o efeito crônico da deficiência de iodo em crianças. FT4 e Tg são mais sensíveis para classificar a gravidade da deficiência de iodo. |
| Soldin et. al, 2004 ⁽¹⁸⁾ | SOUKHOV A; SOLDIN; SOLDIN (2004) ⁽²⁹⁾ | As concentrações de TSH, T3 e T4 são maiores durante a gravidez do que no pós-parto. T4 permaneceu estável durante a gravidez e T3 aumentou a cada trimestre. FT4 foi menor durante a gravidez do que no período pós-parto. A Tg foi mais alta durante o terceiro trimestre. | T3, FT4, TSH e Tg tendem a mudar ao longo da gestação, por isso não são bons indicadores de deficiência de iodo. |

*(I/24h) = Iodúria de 24 horas. (I/Cr) = relação iodo/ creatinina. (I/kg) = Relação iodo por quilo corporal. (Tg) Tiroglobulina. (CIU): Concentração de Iodo Urinária. (TSH) Hormônio Estimulante da Tireoide. (T3) Triiodotironina. (T4) Tiroxina. (FT4) Tiroxina Livre. (WHO): Organização Mundial de Saúde. (UNICEF): Fundo das Nações Unidas para a Infância. (ICCIDD): Conselho Internacional para o Controle de Transtornos por Deficiência de Iodo (**Continua**)

Quadro 2. Principais resultados dos estudos (Continuação).

| Autores | Referência utilizada | Resultados | Principais Conclusões |
|---|--|--|---|
| Santiago et.al, 2005 ⁽¹¹⁾ | WHO; UNICEF; ICCIDD (1994) ⁽²⁶⁾ | 60,1% dos escolares consomem sal iodado. A CIU foi de 102,9 µg (adequada). Porém na zona rural e em crianças que não consomem sal iodado, a CIU foi inferior a 100 µg (moderada). Em 19,2 % dos escolares a CIU foi inferior a 50 µg (grave). | A CIU é o melhor indicador para avaliar a deficiência de iodo e o progresso da iodação do sal em escolares, pois reflete a ingestão atual de iodo. |
| Soldin; Tractenberg; Pezzullo, 2005 ⁽¹⁹⁾ | WHO; UNICEF; ICCIDD (1994) ⁽²⁶⁾ | A CIU foi menor em mulheres em comparação aos homens da mesma faixa etária. T4 foi maior nas mulheres em comparação aos homens. As medianas e médias da CIU e T4 foram maiores nas gestantes. Já os níveis de TSH foram menores em gestantes do que em mulheres não grávidas. | T4 e TSH são indicadores indiretos de deficiência de iodo. O TSH é um bom biomarcador apenas para triagem de tireoide neonatal. CIU é indicada para avaliar a deficiência de iodo em nível apenas populacional. |
| Ategbro et al., 2008 ⁽²⁰⁾ | WHO (2007) ⁽¹⁾ | A concentração de iodo salino foi ≥ 15 ppm em 41,9% dos domicílios e 23% usam sal não iodado. A CIU foi de 139µg em crianças e 127µg em gestantes. 20,9% das gestantes tinham grave deficiência de iodo e 43,3% moderada. Nos domicílios que usam sal não iodado, as medianas da CIU foram menores, 96µg em crianças e 100µg em gestantes. | A CIU reflete a ingestão atual de iodo, por isso deve ser considerada o melhor indicador para avaliar deficiência de iodo. |
| Dorey; Zimmermann, 2008 ⁽²¹⁾ | WHO (2007) ⁽¹⁾ | A CIU foi de 77µg nos recém-nascidos, sendo que nenhum apresentou TSH elevado. 92% estavam em amamentação exclusiva. A média de creatinina foi de 478µg (alta). | A creatinina variou 2 a 3x ao longo dos dias, sugerindo que ela não é útil para avaliar a excreção de iodo na primeira semana de vida. Já o TSH é um bom indicador do estado de iodo em recém-nascido. |
| Barona-Vilar; Montoro 2008 ⁽²²⁾ | WHO (2007) ⁽¹⁾ | Nos recém-nascidos com menos de dois anos de vida, a mediana do TSH foi de 2,19 mU/L. Crianças nascidas em maternidades onde antissépticos de iodo foram usados, a prevalência de TSH> 5 mU/L foi maior (4% versus 1,9%). | O TSH é um bom indicador para monitorar o estado nutricional de iodo a nível populacional, mas é necessário eliminar o uso perinatal de antissépticos iodado, pois este eleva o valor do TSH. |
| Elahi; Rizvi; Nagra, 2009 ⁽²³⁾ | WHO (2007) ⁽¹⁾ | A iodúria variou de 34 a 142g/L e a mediana foi de 67g/L. 68,8% das gestantes estavam com deficiência de iodo leve e 24,8% com moderada. 31,5% das gestantes apresentaram bócio levemente visível. 34,2% estavam em uso de sal iodado. | O aumento no volume da tireoide é um indicador indireto de deficiência de iodo. Já a iodúria é um bom indicador pois mostra a disponibilidade de iodo antes e durante a gestação. |

*(CIU): Concentração de Iodo Urinária. (Tg) Tiroglobulina. (TSH) Hormônio Estimulante da Tireoide. (T3) Triiodotironina. (T4) Tiroxina. (WHO): Organização Mundial de Saúde. (UNICEF): Fundo das Nações Unidas para a Infância. (ICCIDD): Conselho Internacional para o Controle de Transtornos por Deficiência de Iodo
(Continua)

Quadro 2. Principais resultados dos estudos (Continuação).

| Autores | Referência utilizada | Resultados | Principais Conclusões |
|---|---|---|--|
| Konig et. al, 2011 ⁽¹⁰⁾ | RARTELS; BOHMER (1971) ⁽³⁰⁾ PINO et. al (1996) ⁽³¹⁾ EUSER et. al (2008) ⁽³²⁾ | A CV foi comparada entre a UIE medida e estimada. A CV foi mais alta para a UIC medida (38%) do que para a UIE estimada em 24 h (33%). Foram necessárias 10 amostras de urina para avaliar o estado de iodo individual com 20% de precisão. | A CIU é um bom indicador do estado de iodo nas populações, porém se for utilizada para avaliar indivíduos, não está claro quantas repetições de urina seriam necessárias e se deveriam ser amostras casuais ou de 24 horas. |
| Prejac et. al, 2014 ⁽⁵⁾ | IAEA (1980) ⁽³³⁾ | A mediana da concentração de iodo do cabelo entre homens e mulheres foi de 0,499 $\mu\text{g}\text{g}^{-1}$ sugerindo nível nutricional inadequado de ingestão de iodo. | O iodo do cabelo pode ser usado como um indicador valioso e robusto da ingestão dietética a longo prazo. |
| Du et. al, 2014 ⁽²⁴⁾ | WHO (2007) ⁽¹⁾ | Na correlação de <i>Spearman</i> , a CIU foi positivamente relacionado ao TSH ($r = 0,414$, $p = 0$). Na regressão linear múltipla, após ajuste para sexo e idade, o TSH correlacionou-se com o excesso de ingestão de iodo ($b = 1.764$, $p = 0.001$) e com ingestão deficiente ($b = 21.219$, $p = 0,028$). | A mediana do TSH pode ser considerada um bom indicador para o monitoramento do estado nutricional de iodo da população adulta em excesso e deficiência. |
| Li et. al, 2016 ⁽⁶⁾ | WHO (2007) ⁽¹⁾ | A iodúria diminuiu de 183,6 $\mu\text{g}/\text{L}$ para 104,2 $\mu\text{g}/\text{L}$ durante a gestação. O iodo sérico reduziu de 106,5 $\mu\text{g}/\text{L}$ na 20ª semana para 84,7 $\mu\text{g}/\text{L}$ na 36ª semana. A área sob a curva da UI/Cr foi de 0,92 para diagnóstico de deficiência de iodo e 0,78 para iodo sérico. E para diagnóstico de excesso de iodo foi de 0,82 para o iodo sérico e 0,75 para UI/Cr. | A iodúria é um excelente indicador do consumo recente de iodo. A UI/Cr reflete melhor a excreção de iodo de 24 horas e os níveis de iodo circulante. Para diagnóstico de deficiência de iodo, indica-se UI/Cr e para diagnósticos de excessos de iodo, recomenda-se o iodo sérico. |
| Yamamah et.al, 2016 ⁽²⁾ | WHO (2007) ⁽¹⁾ | A concentração de iodo salino variou entre 24,55 e 39,6 ppm. A prevalência de bócio foi de 44,36% nos escolares. 37,8% estavam com deficiência de iodo leve, 17,07% moderada e 3,05% grave. 32,43% estavam com o T4 abaixo dos valores normais para a idade e em 12,4% com a Tg acima do normal. | A palpação da tireoide está associada com a ocorrência de falsos positivos. Já a ultrassonografia da tireoide é confiável e precisa para diagnosticar o bócio. A Tg reflete a nutrição iódica por um período de meses ou anos. |
| Zoysa; Hettiarachchi; Liyanage, 2016 ⁽⁴⁾ | WHO (2007) ⁽¹⁾ | A CIU foi 170,9 $\mu\text{g}/\text{L}$ no primeiro trimestre, 123,80 $\mu\text{g}/\text{L}$ no segundo e 105,95 $\mu\text{g}/\text{L}$ no terceiro. 16% tinham bócios palpáveis e 13,1% tinham bócio palpável mas não visível. O volume da tireoide foi de 5,16 mL. O nível sérico de TSH foi 1,3 $\mu\text{IU}/\text{mL}$ no 1º no trimestre e 1,6 $\mu\text{IU}/\text{mL}$ no 3º trimestre. | A deficiência de iodo não foi refletida pelo nível sérico de TSH, pois o estado nutricional de iodo foi piorando progressivamente e o TSH manteve-se normal. |

* (CV) = variação intra-individual. (UIE) = excreção urinária de iodo. (CIU): Concentração de Iodo Urinária. (TSH) Hormônio Estimulante da Tireoide. (UI/Cr) iodúria/creatinina. (T4) Tiroxina. (Tg) Tiroglobulina. (WHO): Organização Mundial de Saúde.

A faixa para classificação da Concentração de Iodo Urinária (CIU) populacional em

adequada, leve, moderada e grave proposta em 1992, foi modificada em 2007. Incluiu-se uma classificação específica para gestantes e acrescentaram-se os pontos de corte acima do recomendado (200–299µg/L) e excessivo ($\geq 300\mu\text{g/L}$), conforme Quadro 3. Para os demais indicadores, a classificação manteve-se a mesma com o decorrer dos anos.

Quadro 3. Pontos de corte para Concentração Urinária de Iodo conforme o ano de referência.

| Concentração Urinária de Iodo | WHO; UNICEF; ICIDD (1992) | WHO; UNICEF; ICIDD (1994) | WHO; UNICEF; ICIDD (2001) | WHO; UNICEF; ICIDD (2007) |
|-------------------------------|---|---|--|---|
| Todas as populações | < 20µg/L (grave); 20–49µg/L (moderado); 50–99µg/L (leve); $\geq 100\mu\text{g/L}$ (adequado). | < 20µg/L (grave); 20–49µg/L (moderado); 50–99µg/L (leve); $\geq 100\mu\text{g/L}$ (adequado). | < 20µg/L (grave); 20–49µg/L (moderado); 50–99µg/L (leve); 100–199µg/L (adequado); 200–299µg/L (acima da recomendação); $\geq 300\mu\text{g/L}$ (excesso) | < 20µg/L (grave); 20–49µg/L (moderado); 50–99µg/L (leve); 100–199µg/L (adequado); 200–299µg/L (acima da recomendação); $\geq 300\mu\text{g/L}$ (excesso). |
| Gestantes | - | - | - | < 150µg/L (insuficiente); 150–249µg/L (adequado); 250–499µg/L (acima da recomendação); $\geq 500\mu\text{g/L}$ (excesso) |

*(WHO): Organização Mundial de Saúde. (UNICEF): Fundo das Nações Unidas para a Infância. (ICIDD): Conselho Internacional para o Controle de Transtornos por Deficiência de Iodo.

Na referência de 1992 e 1994, a CIU acima de 100 µg/L indicava ingestão dietética de iodo adequada. Em 2007, a OMS⁽¹⁾ propôs uma nova classificação para CIU, tornando possível o diagnóstico de excesso de iodo.

Na avaliação dos estudos segundo Downs & Black⁽⁸⁾, a menor pontuação foi 12 (10%) e a maior 16 (35%), indicando boa qualidade metodológica, que os achados são confiáveis e seguros. Os critérios mais bem avaliados foram o relato de estudo (desfechos principais medidos descritos na metodologia, principais achados descritos, variabilidade randômica dos dados para os desfechos e valores reais de probabilidade reportados integralmente), a validade externa (representatividade da amostra, tempo de seguimento igual para todos os indivíduos e os desfechos com medidas confiáveis) e interna (indivíduos recrutados na mesma população e no mesmo período de tempo). No entanto, de todos os estudos incluídos, nenhum apresentou o

poder estatístico (Tabela 1).

Tabela 1. Percentual de acertos para os critérios da escala adaptada de Downs & Black⁽⁸⁾.

| Crítérios | Acertos (%) |
|---|--------------------|
| Relato de estudo | |
| Objetivos/hipótese claramente descrito | 95% |
| Desfechos principais medidos descritos na metodologia | 100% |
| Definição dos critérios de inclusão e exclusão | 75% |
| Principais achados descritos | 100% |
| Variabilidade randômica dos dados para os desfechos | 100% |
| Perda de acompanhamento descrita | 60% |
| Valores reais de probabilidade reportados integralmente | 100% |
| Validade externa | |
| Representatividade da amostra | 100% |
| Análise não planejada reportada | 70% |
| Tempo de seguimento iguais para toda a amostra | 100% |
| Testes estatísticos apropriados | 95% |
| Medidas de desfecho válidas e confiáveis | 100% |
| Validade interna | |
| Indivíduos recrutados na mesma população | 100% |
| Indivíduos recrutados no mesmo período de tempo | 100% |
| Ajuste adequado para fatores de confusão na análise | 80% |
| Perdas de indivíduos reportados | 60% |
| Poder do estudo | |
| Apresenta o poder do estudo | 0% |

*Total = 20 estudos.

Discussão

Os indicadores descrevem uma situação ou rastreiam mudanças ao longo do tempo, podendo ser quantitativos ou qualitativos. Para avaliar o estado nutricional de iodo, os indicadores são divididos em três grupos: de processo, impacto e sustentabilidade. ⁽¹⁾

4.1 Indicadores do Processo

Avaliam a concentração de iodo no sal e monitoram se a indústria alimentícia está respeitando a faixa recomendada. Para monitorar os programas de controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo (DDI) pode-se avaliar o teor de iodo no sal, os fatores que podem afetar a sua estabilidade, além de analisar a sua disponibilidade no domicílio, os hábitos alimentares e

as práticas culinárias da população.⁽¹⁾

Estudo realizado na Nova Zelândia, 51% dos escolares não consumiam sal iodado e a Concentração de Iodo Urinária (CIU) indicou leve deficiência.⁽¹⁶⁾ Já na Espanha, Santiago et. al⁽¹¹⁾ observaram que 60,1% dos escolares consumiam sal iodado, no entanto, detectaram-se baixos valores de CIU que caracterizaram deficiência moderada. A maior prevalência de deficiência de iodo foi verificada nas crianças residentes na zona rural, o que pode ser atribuído ao fato de que elas só consumiam sal iodado na escola.

Apenas um estudo (5%) avaliou o a concentração de iodo no sal e os autores observaram variação de 24,5 a 39,6 ppm, estando dentro da faixa de 15-40 ppm que é a recomendada no Egito atualmente.⁽²⁾ É importante destacar que a Organização Mundial de Saúde (OMS)⁽¹⁾ determina que a concentração de iodo no sal em todo mundo esteja em média dentro do intervalo de 20-40 ppm para atender a recomendação de 150 µg/dia de iodo para os indivíduos. Mas, de acordo com as características de cada local, essa faixa pode ser alterada.

Logo, os estudos demonstraram que quando era consumido sal não iodado, a CIU era menor, por isso é um bom indicador do consumo de iodo proveniente do sal. Para monitorar se a indústria alimentícia está respeitando a faixa de iodação que difere de país para país, recomenda-se a avaliação laboratorial da concentração de iodo no sal de consumo.

4.2 Indicadores de Impacto

Avaliam o estado nutricional do iodo e o impacto da iodação do sal na população. Nesse caso, a OMS⁽¹⁾ recomenda utilizar a CIU, o volume tireoidiano por meio da palpação ou ultrassonografia para detectar o bócio e alguns marcadores sorológicos para analisar a função tireoidiana, como os Hormônios Estimulantes da Tireoide (TSH), a tiroglobulina (Tg), triiodotironina (T3) e tiroxina (T4).

Cerca de 90% do iodo absorvido é excretado na urina em 24 horas, podendo ser expresso em concentração (CIU) ou em quantidade diária excretada (mg/24 h). A CIU reflete ingestão recente de iodo, por isso é considerada a principal referência para avaliação da população e monitoramento de intervenções.⁽¹⁰⁾

A CIU foi considerada o melhor indicador para avaliar a deficiência de iodo em nível populacional.^(11,19,20) No entanto, para avaliação individual do estado nutricional de iodo, a CIU não é indicada, uma vez que ela varia durante o dia e de um dia para outro. Além disso, não está claro quantas repetições de urina são necessárias para que os resultados sejam precisos e se as amostras de urina devem ser casuais ou de 24 horas. Porém esse indicador é útil quando

utilizado em estudo populacional, transversal e epidemiológico. ^(10,15)

Brug et. al⁽⁹⁾ em 1992 avaliaram a iodúria de 24 horas (I/24h) a relação iodo/creatinina (I/Cr) e iodo/quilo corporal (I/kg) em adultos e concluíram que I/Cr e I/kg são indicadores melhores para o estado nutricional de iodo, quando comparados a I/24h, pois levam em consideração a estrutura e composição corporal.

Porém no estudo de Dorey e Zimmermann⁽²¹⁾ realizado com recém-nascidos em 2008, a creatinina variou de duas a três vezes ao longo do dia, sugerindo que ela não é útil para avaliar a excreção de iodo na primeira semana de vida. No estudo realizado por Li et. al⁽⁶⁾ em 2016 com gestantes e puérperas foi analisado o iodo sérico e a relação iodúria/creatinina (UI/Cr). A área sob a curva da UI/Cr foi de 0,92 para avaliar deficiência de iodo e 0,78 para iodo sérico e para excesso de iodo, a área foi de 0,75 para UI/Cr e 0,82 para iodo sérico. Logo, para diagnóstico de deficiência de iodo, indica-se UI/Cr e para excesso de iodo, recomenda-se o iodo sérico.

Outro indicador de impacto foi o volume tireoidiano, utilizado em 25% dos estudos. Ele pode ser verificado por meio da palpação ou ultrassonografia, para assim determinar a prevalência de bócio. No estudo realizado em 2002 na Nova Zelândia com escolares, os autores concluíram que o tamanho da tireoide das crianças pode variar de acordo com o sexo, idade, crescimento, estado nutricional de iodo e herança genética e que a limitação para utilizar a ultrassonografia para a medir a tireoide infantil era que não havia pontos de corte para a classificação.⁽¹⁶⁾ Entretanto, no estudo realizado com escolares no Egito, os autores destacaram que a ultrassonografia é mais confiável e precisa para diagnosticar o bócio quando comparada à palpação da tireoide, pois ela está associada com a ocorrência de falsos positivos.⁽²⁾

Já no estudo realizado com gestantes, os autores destacaram que o aumento no volume da tireoide é um indicador indireto de deficiência de iodo e que mudanças na prevalência de bócio estão aquém de modificações no estado nutricional de iodo, por isso, não refletem com precisão a ingestão atual de iodo.⁽²³⁾

Também são utilizados para avaliar a função tireoidiana o TSH, a Tg, T3, T4 e Tiroxina Livre (FT4).

O TSH foi avaliado em 45% dos artigos. Os estudos que foram realizados com recém-nascidos concluíram que ele foi sensível para a vigilância da deficiência de iodo, sendo um bom indicador para monitorar o estado nutricional de iodo em nível populacional e individual.^(14,21,22) O mesmo foi observado no estudo realizado com adultos, em que a mediana do TSH foi considerada um bom indicador para o monitoramento do estado nutricional da população com

excesso e deficiência de iodo.⁽²⁴⁾

Porém, em estudo realizado com gestantes, os autores concluíram que a deficiência de iodo não foi refletida pelo nível sérico de TSH, porque o estado nutricional de iodo foi piorando progressivamente com a gestação (CIU foi de 170,9 µg/L no primeiro trimestre, 123,80 µg/L no segundo e 105,95 µg/L no terceiro) e mesmo assim, o TSH manteve-se adequado.⁽⁴⁾ Já em outro estudo com gestantes, a Tg foi considerada um indicador mais sensível para avaliar a deficiência de iodo durante a gestação quando comparada ao TSH.⁽¹³⁾ No entanto, Soldin e colaboradores⁽¹⁸⁾ observaram que o T3, FT4, TSH e Tg tendem a mudar ao longo da gestação, por isso não são bons indicadores para avaliar deficiência de iodo.

Por isso, é preciso que mais estudos sejam realizados para determinar qual o melhor indicador para avaliar o estado nutricional de iodo na gestação, afim de contornar as divergências que até hoje foram detectadas.

A Tg foi avaliada em 20% dos artigos. Estudo realizado com escolares, o percentil da altura e a Tg foram indicadores sensíveis para demonstrar o efeito crônico da deficiência de iodo, pois refletiram o estado nutricional progresso e foram mais eficazes do que o TSH e T4 para classificar a gravidade da deficiência de iodo.⁽¹⁷⁾ No estudo de Yamamah et al⁽²⁾ com escolares, a Tg refletiu a nutrição iódica por um período de meses ou anos, por isso foi considerada um bom indicador para avaliar o estado nutricional de iodo. Já em um estudo realizado com adultos de 15 a 44 anos, o T4 assim como o TSH foram considerados indicadores indiretos de deficiência de iodo.⁽¹⁹⁾

Um indicador que não é descrito pela OMS⁽¹⁾, mas que foi estudado por Prejac e colaboradores⁽⁵⁾ em 2014, é a presença de iodo nos fios de cabelo, que reflete a ingestão dietética. Os autores observaram que a mediana da concentração de iodo do cabelo entre homens e mulheres adultos foi de $0.499\mu\text{gg}^{-1}$, sugerindo inadequação na ingestão de iodo. O cabelo registra uma série de eventos metabólicos intermediários e o controle homeostático de todos os elementos essenciais, dentre eles, a concentrações de iodo sanguíneo, por isso esse indicador é robusto para avaliação da ingestão dietética de iodo individual em longo prazo. Entretanto, conforme o dia de avaliação a concentração pode estar alterada.

O TSH, Tg, T3, T4 e FT4 são indicadores diretos do funcionamento da tireoide e indiretos do estado nutricional de iodo. O TSH em recém-nascidos foi mais sensível para diagnóstico da deficiência de iodo, embora os estudos tenham relatado dificuldades na interpretação dos resultados. E a Tg foi mais sensível para a avaliação do estado nutricional de iodo em gestantes e escolares. Já a presença de iodo no cabelo, mostrou-se um indicador útil

para avaliação do estado nutricional de iodo de adultos.

4.3 Indicadores de Sustentabilidade

Determinam se a deficiência de iodo foi erradicada com sucesso e julgam se as conquistas podem ser sustentadas e mantidas nas próximas décadas. Para isso, utiliza-se CIU populacional e a disponibilidade de sal iodado no domicílio em conjunto com os outros indicadores de sustentabilidade. ⁽¹⁾

Ategbo e colaboradores⁽²⁰⁾ em 2008 avaliaram o consumo de sal iodado em 1.200 domicílios e observaram que o teor de iodo salino foi adequado (≥ 15 ppm) em 41,9%, porém nos domicílios que não utilizavam sal iodado a mediana da CIU foi menor nas gestantes e crianças.

É notável o progresso dos programas para controle da deficiência de iodo nas últimas décadas, porém os DDI podem retornar a qualquer momento após a sua eliminação se estas estratégias não forem sustentadas, pois eles são resultado primário da deficiência de iodo no solo e na água. ⁽¹⁾

Em estudo realizado com escolares na Etiópia, a prevalência de bócio foi maior (53,3%) nas crianças que viviam nas aldeias que a água tinha baixa concentração de iodo e era contaminada com coliformes. Observou-se ainda que a concentração de iodo nos alimentos variou de acordo com o local em que eram produzidos, o que já era esperado, segundo os autores, pois o teor de iodo nos alimentos depende da sua concentração no solo.⁽¹²⁾ E no estudo realizado com adultos, os autores observaram que a mediana da concentração de iodo na água potável foi menor no grupo deficiente em iodo (7,69 mg/L a 77,77 mg/L) e maior no grupo com excesso (272,98 mg/L a 629,90 mg/L).⁽²⁴⁾

4.4 Recomendações Gerais na Avaliação do Estado Nutricional do Iodo

Segundo a OMS, deve-se utilizar a CIU para determinar o estado nutricional de iodo e o impacto da iodação do sal na população. Para que análise da manutenção do programa de iodação seja realizada periodicamente, é preciso apoio político para que o programa seja regulamentado e tenha recursos para realizar suas atividades. E cabe ao estado garantir a qualidade, reduzir os custos do sal e solicitar relatórios periódicos para determinar o estado de iodo na população. ⁽¹⁾

Porém, a realidade é que mesmo onde os programas de iodação do sal já possuem alta cobertura, ainda existe vulnerabilidade referente ao apoio político, recurso financeiro,

conscientização e aceitação do consumidor, dificultando a manutenção da iodação universal do sal pelas próximas décadas.

Já para avaliar o volume tireoidiano, a OMS não recomenda a utilização da palpação para analisar a nutrição iódica, uma vez que esta tem baixa sensibilidade para as mudanças agudas na ingestão de iodo e a classificação pode variar entre os observadores. No entanto, pode ser útil para avaliar a gravidade e o impacto dos programas de controle dos DDI, em longo prazo. Já a ultrassonografia da tireoide é utilizada para a triagem de bócio, por isso esse indicador é normalmente empregado em áreas já diagnosticadas com deficiência de iodo leve a moderada.⁽¹⁾

4.5 Pontos Fortes e Limitações

Os pontos fortes dessa revisão é que todos os biomarcadores do estado nutricional de iodo foram contemplados, assim como todas as faixas etárias. A limitação é que, como a busca foi feita sem delimitação de datas, foram incluídos estudos realizados há cerca de 20 anos e com referências antigas para a classificação da concentração urinária de iodo. No entanto, esses estudos foram úteis para confrontar o uso de diferentes metodologias e indicadores para diagnóstico do estado nutricional de iodo no decorrer dos anos.

Conclusão

É necessária cautela na escolha do biomarcador para analisar o estado nutricional de iodo. Primeiro, é essencial definir se a avaliação será individual ou populacional e depois é preciso levar em consideração a faixa etária e o estado fisiológico.

De acordo com essa revisão, para diagnóstico de deficiência e excesso de iodo na população, recomenda-se a CIU e para avaliação individual do estado nutricional de iodo, indica-se o TSH em recém-nascidos, Tg em escolares e gestantes e o iodo no cabelo em adultos. E para o diagnóstico de excesso de iodo em gestantes e puérperas, o iodo sérico foi considerado um bom biomarcador.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001; ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo 408295/2017-1 e a Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) processo APQ-03336-18.

Referências

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. **WHO**, Geneva. 2007;1–107.
2. YAMAMAH GA, SALAH MM, HUSSIENY MS, IBRAHIM MH. Monitoring of iodine deficiency disorders for South Sinai children (IDD monitoring in South Sinai). **Int J Pharm Clin Res**. 2016;8(8):1127–31.
3. ZIMMERMANN M. Iodine Deficiency and Excess in Children: Worldwide Status in 2013. **Endocr Pract** [Internet]. 2013;19(5):839–46. Available from: <http://journals.aace.com/doi/abs/10.4158/EP13180.RA>
4. ZOYSA E, HETTIARACHCHI M, LIYANAGE C. Urinary iodine and thyroid determinants in pregnancy: A follow up study in Sri Lanka. **BMC Pregnancy Childbirth** [Internet]. **BMC Pregnancy and Childbirth**; 2016;16(1):1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-016-1093-7>
5. PREJAC J, VISNJEVIC V, DRMIC S, SKALNY AA, MIMICA N, MOMČILOVIĆ B. A novel concept to derive iodine status of human populations from frequency distribution properties of a hair iodine concentration. **J Trace Elem Med Biol**. 2014;28(2):205–11.
6. LI C, PENG S, ZHANG X, XIE X, WANG D, MAO J, et al. The urine iodine to creatinine as an optimal index of iodine during pregnancy in an iodine adequate area in China. **J Clin Endocrinol Metab**. 2016;101(3):1290–8.
7. LIBERATI A, ALTMAN DG, TETZLAFF J, MULROW C, GOTZSCHE PC, IOANNIDIS JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. **PLoS Med**. 2009;6(7).
8. DOWNS S, BLACK N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality of health care interventions. **J Epidemiol Community Heal**. 1998;52:377–84.
9. BRUG J, LOWIK MRH, VAN BINSBERGEN JJ, ODINK J, EGGER RJ, WEDEL M. Indicators of iodine status among adults: Dutch nutrition surveillance system. **Ann Nutr Metab**. 1992;36(3):129–34.
10. KONIG 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** [Internet]. 2011;141(11):2049–54. Available from: <http://jn.nutrition.org/cgi/doi/10.3945/jn.111.144071>
11. SANTIAGO MI, FERNÁNDEZ S, RÍOS M, FLUITERS E, HERVADA X, IGLESIAS T. Excreción urinaria de yodo en escolares de Galicia. **Endocrinol y Nutr**. 2005;52(9):498–505.
12. CHERINET A, KELBESSA U. Determinants of iodine deficiency in school children in different regions of Ethiopia. **East Afr Med J**. 2000;77(3):133–7.

13. ELTOM A, ELNAGAR B, ELBAGIR M, GEBRE-MEDHIN M. Thyroglobulin in serum as an indicator of iodine status during pregnancy. **Scand J Clin Lab Invest.** 2000;60(1):1–7.
14. COSTANTE G, GRASSO L, SCHIFINO E, MARASCO MF, CROCETTI U, CAPULA C, et al. Iodine deficiency in Calabria: Characterization of endemic goiter and analysis of different indicators of iodine status region-wide. **J Endocrinol Invest.** 2002;25(3):201–7.
15. DELANGE F, DE BENOIST B, BÜRGI H, AZIZI F, HAJIPOUR R, BENMILOUD M, et al. Determining median urinary iodine concentration that indicates adequate iodine intake at population level. **Bull World Health Organ.** 2002;80(8):633–6.
16. SKEAFF SA, THOMSON CD, GIBSON RS. Mild iodine deficiency in a sample of New Zealand schoolchildren. **Eur J Clin Nutr.** 2002;56(12):1169–75.
17. SIMSEK E, SAFAK A, YAVUZ O, ARAS S, DOGAN S, KOCABAY K. Sensitivity of iodine deficiency indicators and iodine status in Turkey. **J Pediatr Endocrinol Metab.** 2003;16(2):197–202.
18. SOLDIN OP, TRACTENBERG RE, HOLLOWELL JG, JONKLAAS J, JANICIC N, SOLDIN SJ. **NIH Public Access.** Cancer Res. 2004;361(2):435–46.
19. SOLDIN OP, TRACTENBERG RE, PEZZULLO JC. Do thyroxine and thyroid-stimulating hormone levels reflect urinary iodine concentrations? **Ther Drug Monit.** 2005;27(2):178–85.
20. ATEGBO EA, SANKAR R, SCHULTINK W, HAAR F, PANDAV CS. An assessment of progress toward universal salt iodization in Rajasthan, India, using iodine nutrition indicators in school-aged children and pregnant women from the same households. **Asia Pac J Clin Nutr.** 2008;17(1):56–62.
21. DOREY CM, ZIMMERMANN MB. Reference Values for Spot Urinary Iodine Concentrations in Iodine-Sufficient Newborns Using a New Pad Collection Method. **Thyroid** [Internet]. 2008;18(3):347–52. Available from: <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/thy.2007.0279>
22. BARONA-VILAR C, FULLANA-MONTORO RMA, BARONA-VILAR C. Original la tirotropinemia (tsh) neonatal como indicador del estado nutricional de yodo en Castellón y Valencia (2004-2006) Neonatal Thyrotropinemia (tsh) as an Castellon and Valencia , Spain (2004-2006) importante problema de salud pública. 2008;405–13.
23. ELAHI S, RIZVI NB, NAGRA SA. Iodine deficiency in pregnant women of Lahore. **J Pak Med Assoc.** 2009;59(11):741–3.
24. DU Y, GAO Y, MENG F, LIU S, FAN Z, WU J, et al. Iodine deficiency and excess coexist in China and induce thyroid dysfunction and disease: A cross-sectional study. **PLoS One.** 2014;9(11).
25. HETZEL BS, DUNN JT. The Iodine Deficiency Disorders: Their Nature and Prevention. **Annu Rev Nutr** [Internet]. 1989;9(1):21–38. Available from:

<http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.nu.09.070189.000321>

26. WORLD HEALTH ORGANIZATION; INTERNATIONAL COUNCIL FOR CONTROL OF IODINE DEFICIENCY; UNICEF. Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization [Internet]. 1994. Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/70715>
27. WHO, UNICEF, ICCIDD. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and their Control through Salt Iodization. Who/Nut 94.6. 1994.
28. DISORDERS D. Recommended normative values for thyroid volume in children aged 6-15 years. **Bull World Health Organ.** 1997;75(2):95-7.
29. SOUKHOVA N, SOLDIN OP, SOLDIN SJ. Isotope dilution tandem mass spectrometric method for T4/T3. **Clin Chim Acta** [Internet]. 2004;343(1-2):185-90. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3634919&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
30. RARTELS H, BOHMER M. Eine mikromethode 7air kreatininbestimmung. **Clin Chim Acta.** 1971;32(1):81-5.
31. PINO S, FANG SL, BRAVERMAN LE. Ammonium persulfate: A safe alternative oxidizing reagent for measuring urinary iodine. **Clin Chem.** 1996;42(2):239-43.
32. EUSER AM, DEKKER FW, CESSIE S. A practical approach to Bland-Altman plots and variation coefficients for log transformed variables. **J Clin Epidemiol.** 2008;61(10):978-82.
33. YENGAR GV, SANSONI B. Elemental Analysis of Biological Materials. **Elem Anal Biol Mater** (Current Probl Tech with Spec Ref to trace Elem [Internet]. 1980;28. Available from: www.iaea.org/inis/collection/NCLCollectionStore/_Public/11/564/11564331.pdf

4.1.4. Artigo de Revisão 4: Implications of Iodine Deficiency by Gestational Trimester: a systematic review.

Aline Carare Candido, Francilene Maria Azevedo, Almeida Abudo Leite Machamba, Carina Aparecida Pinto, Sílvia Oliveira Lopes, Mariana de Souza Macedo, Sarah Aparecida Vieira Ribeiro, Silvia Eloiza Priore, Sylvia do Carmo Castro Franceschini.

Artigo submetido na revista *Obstetrics & Gynecology* – Qualis A1.

Abstract

Introduction: Pregnant women are susceptible to iodine deficiency, which can lead to miscarriage, goiter, thyroid nodules, hypothyroidism, and compromise fetal neurological development. **Objective:** To verify the implications of iodine deficiency in each gestational trimester and their respective physiological justifications. **Methodology:** The review was based on PRISMA. The search for articles occurred in March 2019 without date delimitation. The bases consulted were Clinical Trials, Cochrane Library, Lilacs and Medline (Pubmed). The descriptors were combined as follows: "pregnancy" AND "iodine deficiency". We included articles that addressed iodine deficiency and its implications. The selection followed the steps of reading the titles, abstracts and full articles. We used the STROBE Statement instrument to assess the methodological quality of the studies. **Results:** The search resulted in 1,266 studies. After the selection, we included 11. In the assessment of methodological quality, the lowest score was 15 and the highest 20. According to the studies, the trimesters most affected by iodine deficiency are the second and third, and may occur increased thyroid volume and nodules, subclinical hypothyroidism, pre-eclampsia, among others. **Limitations:** Of the included studies, 63.6% were of a longitudinal design, the others did not allow to verify the causality. **Conclusion:** The damage caused by iodine deficiency in the first or second trimester is still reversible, so it must be diagnosed early to ensure iodine homeostasis and prevent damage to the health of the maternal-infant binomial.

Key-words: Implications, Iodine deficiency, Pregnancy.

Introduction

Gestation is a period of two great vulnerabilities: biological, because there is intense growth and fetal development and; nutritional, due to increased energy requirements.⁽¹⁾ Therefore, it is necessary to make pregnant women aware of the importance of adequate feeding, in order to prevent health problems caused by nutritional deficiencies.⁽²⁾

Iodine is an essential micronutrient for the regulation of metabolic processes and for the synthesis of thyroid hormones responsible for the development of the central nervous system in the embryonic period.⁽¹⁾ Pregnant women are more susceptible to the deficiency of this mineral due to the transfer of hormones to the fetus and increased glomerular filtration, leading to iodine loss in the urine.⁽²⁾

Iodine deficiency during pregnancy can lead to spontaneous abortion, goiter, thyroid nodules, hypothyroidism, and compromise fetal neurological development. Thus, there is an increase with expenses on health and education, generating social and economic losses for the countries.⁽³⁾

Studies have already assessed the damage caused by insufficient iodine intake but there is still no compiled study in the literature to highlight the implications that iodine deficiency can cause throughout pregnancy. Therefore, this study aimed to verify the implications of iodine deficiency in each gestational trimester and their respective physiological justifications.

Methodology

It is a systematic review, based on the recommendations of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews (PRISMA).⁽⁴⁾ The guiding question was "What are the implications of iodine deficiency in each gestational trimester?"

We have registered the article at the *International Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews* (PROSPERO) with identification: CRD42019129885.

The search occurred in March 2019 without date delimitation. The databases consulted were Clinical Trials, Cochrane Library, Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (Lilacs) and Publisher Medline (Pubmed). The descriptors determined by the Health Science Descriptor system (DeCS) were combined as follows: "pregnancy AND "iodine deficiency" in English, Portuguese and Spanish, using the terms "human" and "women" as filters.

We have included articles that addressed iodine deficiency and implications during pregnancy. We have excluded systematic review papers, experimental papers, government

documents, studies on other micronutrients that did not include iodine, iodine supplementation/fortification, salt iodization monitoring, thyroid function assessment (without considering the deficiency of iodine), other age groups and other subjects.

The selection of articles was conducted by two researchers, independently. In case of disagreement regarding the inclusion or not of a particular study, a third researcher was consulted. The titles, abstracts and full articles were read; if they did not meet the inclusion criteria, the studies were eliminated.

After the selection, we conducted a qualitative synthesis of the articles included in this review, systematizing the most relevant information, such as: authors, study design, main results and conclusions.

In order to assess the methodological quality of the articles, we used the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE Statement) instrument⁽⁵⁾, which contains a list of 22 items to verify the information that should be present in the title, abstract, introduction, methodology, results and discussion of scientific articles. Responses were scored as "1" (when the criterion that characterized quality was present) or "0" (when the criterion was absent). The studies were classified in scores from zero (worst quality) to 22 (best quality).

Results

The search resulted in 1,266 studies. After excluding the duplications by base and between the bases, 760 remained. Afterwards, we made the selection, through the steps of reading the titles, abstracts and full article. At the end, we included 11 articles (Figure 1).

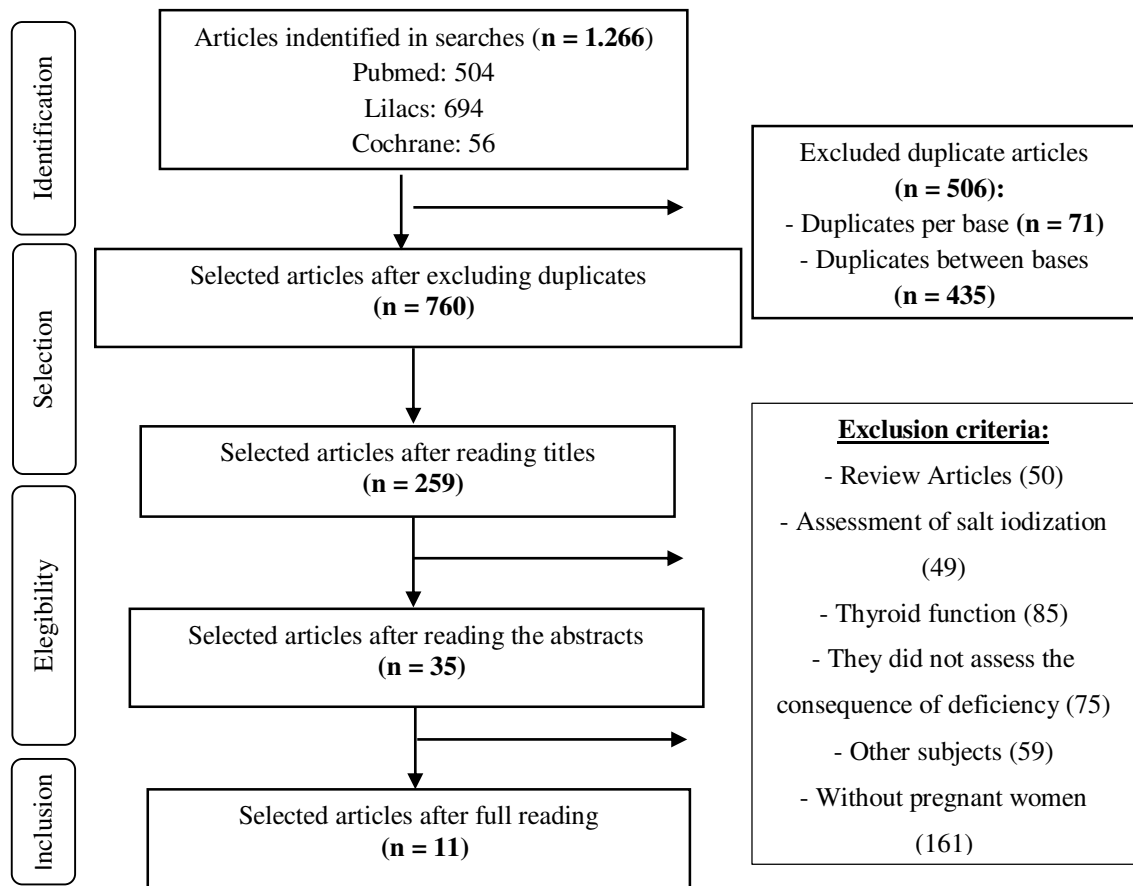


Figure 1. Flowchart of the process of identification and selection of the articles included. Source: PRISMA⁽⁴⁾

Of the included studies, 63.6% were of longitudinal design, 27.3% were cross-sectional and 9.1% were control cases. The years ranged from 2009^(8,9) to 2018⁽³⁾ and the sample size from 57⁽⁸⁾ to 5256⁽⁹⁾. The main results of the studies are described in Table 1.

The consequences of iodine deficiency differed according to the gestational trimester. Figure 2 presents, according to the included studies, the main damages identified when the pregnant woman has insufficient intake of iodine.

In the assessment of the methodological quality of the studies according to STROBE Statement, the lowest score was 15 (27.3%) and the highest 20 points (9%), indicating good methodological quality among the included studies and a satisfactory level of reliability for the presented results.

Table 1. Main results of selected studies for the systematic review.

| Authors/ Year | Local | Design | Sample size (n) | Gestational trimester analyzed | Main results for pregnant women |
|--|-------------|-----------------|--|---|---|
| Alvarez-Pedrerol et. al, 2009 ⁽⁶⁾ | Spain | Cohort | 239 pregnant and puerpera women | 1 st e 3 rd trimester | Pregnant women with iodine deficiency were more likely to have children with low birth weight and SGA. However, the ones with excess of iodine of having children with significant increase of weight. |
| Harun-Or-Rashid et. al, 2009 ⁽⁷⁾ | Bangladesh | Cross-sectional | 355 adolescents, 263 pregnant women and 395 nursing | 2 nd e 3 rd trimester | Of the pregnant women, 44.4% were anemic; 39.4% deficient in iodine, so they were more likely to have diarrhea/dysentery, pneumonia and ear infection. |
| Bath et.al, 2013 ⁽¹⁰⁾ | England | Longitudinal | 958 pregnant women with their respective children (8 and 9 years). | 1 st trimester | Pregnant women with light and moderate iodine deficiency were more likely to have children with lower verbal IQ, accuracy and reading comprehension. |
| Ghassabian et.al, 2014 ⁽¹¹⁾ | Netherlands | Cohort | 1525 pregnant women and their respective children (6 years) | 2 nd trimester | Association between low UIC in gestation and sub-optimal non-verbal IQ of children. However, after adjustment, low maternal CIU was not associated with nonverbal IQ in children. |
| Reddy et.al, 2014 ⁽⁹⁾ | India | Cross-sectional | 5256 pregnant women | 1 st e 2 nd trimester | Pregnant women with iodine deficiency also had iron deficiency (16.4%). As TSH, levels increased from 1 st to 2 nd trimester, FT4 decreases. |
| Vidal et.al, 2014 ⁽¹¹⁾ | Mexico | Cross-sectional | 212 pregnant women | 1 st , 2 nd and 3 rd trimester | In pregnant women with low iodine deficiency in all trimesters, oxidative stress was higher, with reduction of total antioxidant status and SOD activity. |
| Sahin et.al, 2014 ⁽¹²⁾ | Turkey | Longitudinal | 83 pregnant and puerpera women | 1 st and 3 rd trimester | Multiparous pregnant women presented thyroid nodules (50%). Nodule volume increased during pregnancy, with the largest diameter detected in the 3 rd trimester. |
| Charoenratanana et.al, 2016 ⁽¹³⁾ | Thailand | Longitudinal | 384 pregnant women in the 1 st trimester, 325 in the 2 nd and 221 in the 3 rd | 1 st , 2 nd and 3 rd trimester | Pregnant women with iodine deficiency had a higher risk for restriction of fetal growth, prematurity and low birth weight when compared to pregnant women with adequate iodine nutritional status. |
| Cuellar-Rufino et.al, 2017 ⁽⁸⁾ | Mexico | Case control | 57 pregnant women 20 cases e 37 control | 3 rd trimester | Pregnant women with iodine deficiency had hypertension (70%). Iodine deficiency during pregnancy was associated with lower SOD activity, lower total antioxidant status and higher oxidative stress. |
| Xiao et.al, 2017 ⁽²⁾ | China | Cohort | 1569 pregnant women | 1 st trimester | Pregnant women with light iodine deficiency were more likely to have gestational diabetes mellitus and had a higher prevalence of diabetes and placental abruption. Pregnant women with excess iodine were more likely to have a baby with higher birth weight. |
| Torlinska et.al, 2018 ⁽³⁾ | England | Longitudinal | 3140 pregnant women and 42 women with abortion or child loss up to 1 year | 1 ^o , 2 ^o e 3 ^o trimester | Pregnant women with iodine deficiency and adequate nutritional status did not present differences in the incidence of pre-eclampsia, hypertension, gestational diabetes, glycosuria, anemia, postpartum hemorrhage, and preterm delivery and SGA babies. |

** SGA = Small for Gestational Age; IQ = Intelligence Quotient; UIC = Urinary Iodine Concentration; FT4 = Free thyroxine; SOD = Superoxide Dismutase.

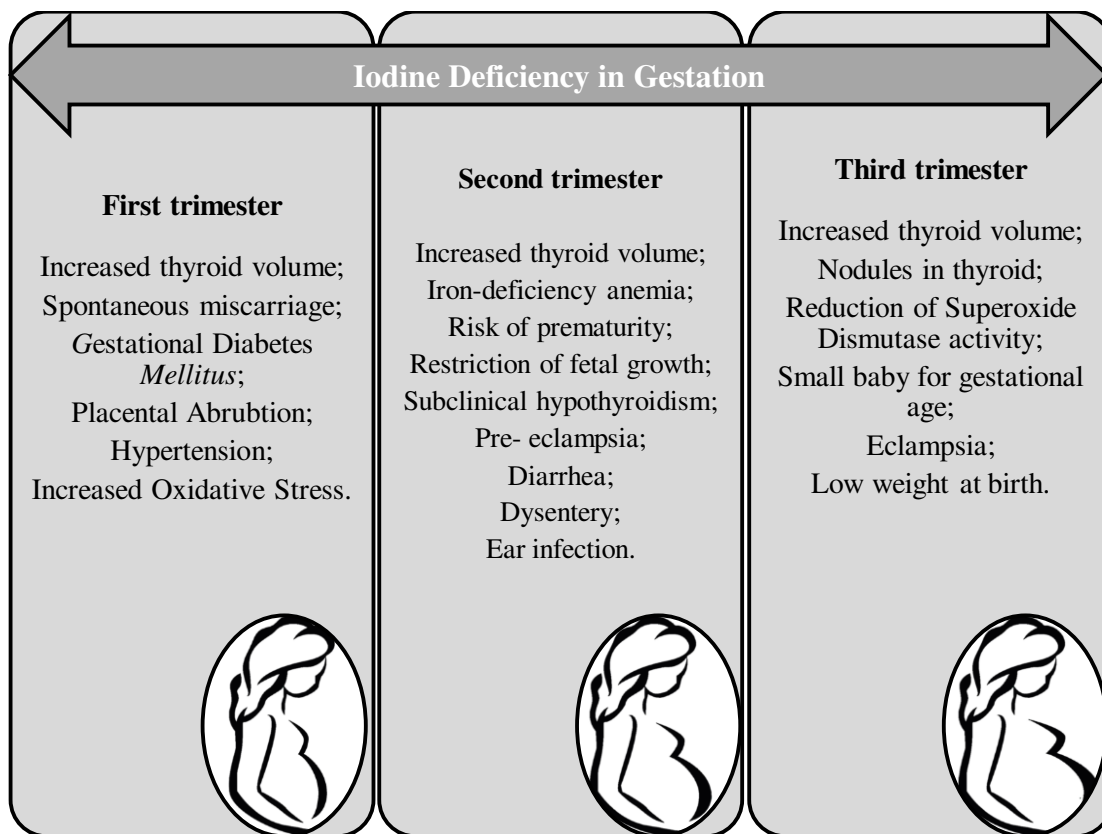


Figure 2. Summary of the implications caused by iodine deficiency in each gestational trimester observed in the articles included in the systematic review.

Discussion

Iodine Deficiency Disorders (IDD) occur when the pregnant woman has insufficient iodine intake, which results in a lower production of thyroid hormones, negatively affecting the child's muscle, heart, liver, kidneys and brain development.⁽³⁾

The implications of iodine deficiency in pregnancy differ according to the degree of deficiency and gestational trimester. In light deficiency, the process is continuous, while the others present a summation effect and independent unfolding (Figure 3). This division is essential to guide strategies to control and prevent these health implications.

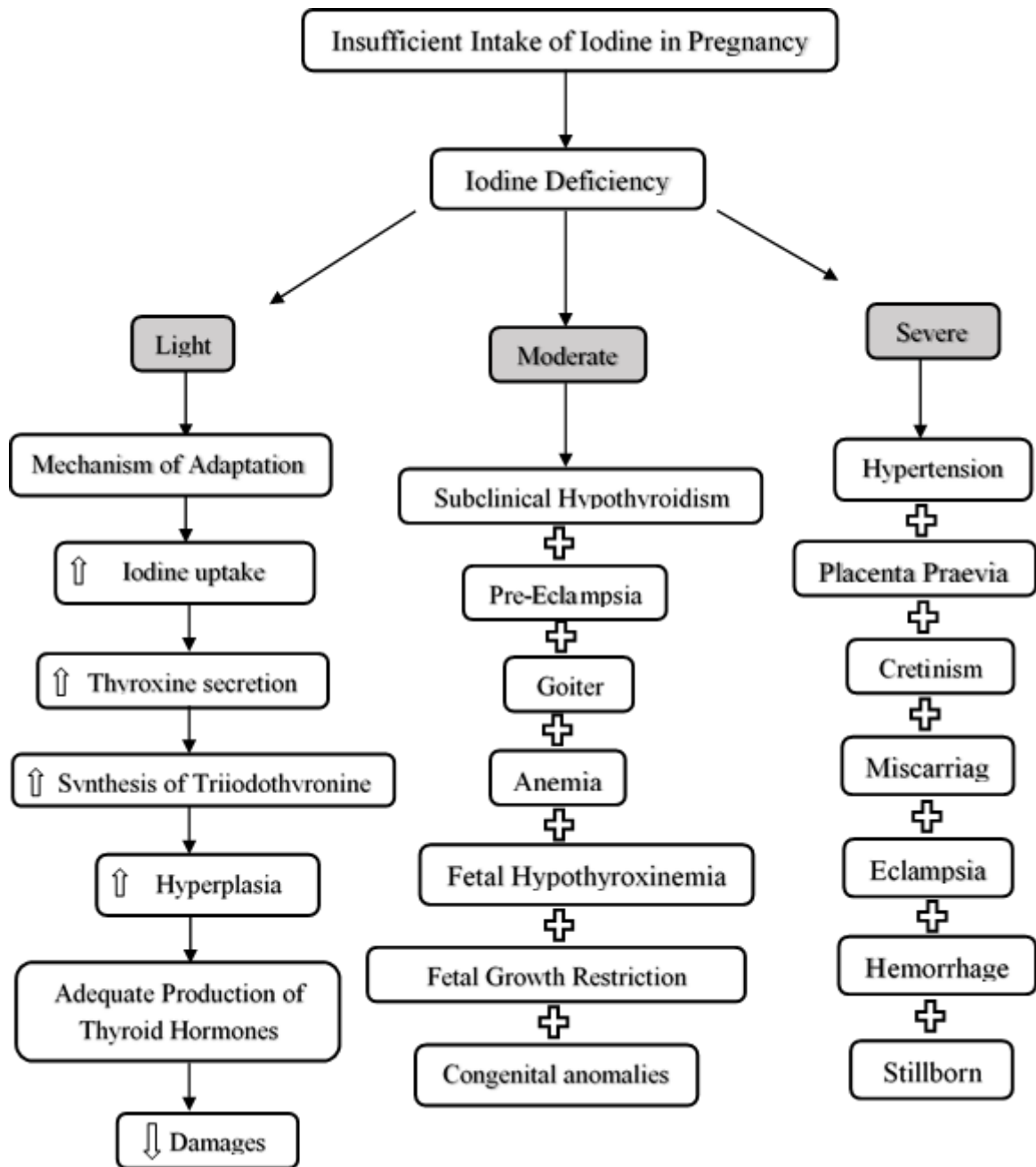


Figure 3. Implications for the pregnant woman according to the degree of iodine deficiency ^(2, 11, 13, 14)

- First Trimester

In the first trimester of gestation, the blood flow and glomerular filtration increases resulting in loss of iodine in urine. The organism, as an adaptation mechanism, increases the secretion of the hormone Human Chorionic Gonadotrophin and Thyroid Stimulating Hormone (TSH), which induces the thyroid to increase the concentration of free Thyroxine (T4), guaranteeing the production of thyroid hormones.⁽¹⁵⁾

The light iodine deficiency acted as a risk factor for diabetes mellitus and placental

abruption in a study conducted in China. According to the authors, the lack of iodine in the organism induces the increase of TSH secretion in plasma, producing an antagonistic effect on insulin, generating hyperglycemia; which is associated with increased oxidative stress, which is a risk factor for placental abruption.⁽²⁾

These results corroborate a study conducted in Mexico, where oxidative stress was higher in pregnant women with iodine deficiency in the first trimester, with reduction of antioxidant activity and Superoxide Dismutase (SOD). Due to oxidative stress, there is an increase in the production of free radicals, which cause hypertension and endothelial dysfunction, which can lead to miscarriage and pre-eclampsia.⁽¹¹⁾

Iodine deficiency besides affecting the mother also causes harm to your child. A longitudinal study conducted in England with pregnant women verified the influence of iodine deficiency on the cognitive ability of their respective children. Children descended from women with deficiency had suboptimal results of Intelligence Quotient (IQ), presenting speech difficulty at 8 years old and at 9 years old in reading accuracy and comprehension. The low socioeconomic status of the participants associated with insufficient iodine intake may have been determinant for these detected results.⁽¹⁰⁾

Some authors suggest that iodine supplementation should ideally be performed in the first trimester, since it would be possible to maintain iodine reserves in the body, guaranteeing the production of thyroid hormones and avoiding damage to maternal and child health.^(2,10,11)

- Second Trimester

In the second trimester of pregnancy, TSH levels return to normal and fetal development becomes indirectly dependent on the maternal thyroid because the fetal thyroid, even when immature, also begins to produce hormones.⁽¹⁵⁾

Increased corpuscular volume and glomerular filtration associated with low iron and iodine intake conducted in India, 16.4% of pregnant women with iodine deficiency were diagnosed with iron deficiency.⁽⁹⁾ In Bangladesh, 39.4% of the anemic pregnant women had iodine deficiency and, due to the nutritional vulnerability caused by the association of these two deficiencies, pregnant women were more likely to have diarrhea/dysentery, pneumonia and ear infection.⁽⁷⁾

In a study conducted in Thailand, iodine deficiency was higher in the second trimester, which increased the risk of pre-eclampsia, fetal growth restriction, low birth weight and prematurity.⁽¹³⁾

Ghassabian *et al.* assessed the association between iodine deficiency during pregnancy

and IQ in their 6-year-old children. The authors observed an association between insufficient iodine intake and sub-optimal nonverbal IQ in children. However, after adjusting for confounders, there was no association between non-verbal IQ and deficiency. ⁽¹⁾

According to the studies, iodine deficiency should be diagnosed until the second trimester of pregnancy, as it is still possible to solve the implications caused by the deficiency, either through supplementation with iodine or in more severe cases, the baby may go through a surgery to correct brain damage still in the womb. ^(1, 7, 9, 13)

-Third Trimester

In the third trimester of gestation, thyroid hormone-dependent neurogenesis is still underway and if iodine deficiency is present since the first trimester, the implications may be irreversible. ⁽⁸⁾

A study conducted in Spain showed that pregnant women with iodine deficiency in the third trimester are more likely to have a low weight newborn and Small for Gestational Age (SGA), due to fetal growth restriction and low production of thyroid hormones. ⁽⁶⁾

Iodine has an important antioxidant function. Its deficiency can increase the levels of oxidative stress, causing the development of complications during pregnancy and hypertensive disorders. In a study conducted in Mexico, iodine deficiency during gestation was associated with hypertension, lower SOD activity and higher oxidative stress. According to the authors, these results are worrying because they can cause placental abruption, eclampsia and even hemorrhages. ⁽⁸⁾

The main target of iodine deficiency in pregnancy is the thyroid. Due to the mechanism of autoregulation, there is an increase in the secretion of TSH that overestimates this gland, leading to an increase in thyroid volume and the formation of nodules. ⁽¹²⁾

A study conducted in Turkey, 50% of iodine deficient multiparous women had thyroid nodules that were increasing in volume during pregnancy, with the largest diameter detected in the third trimester; however the quantitative of nodules remained the same. According to the authors, these results may be justified by the fact that pregnant women with nodules are older, have more children and have a worse socioeconomic status than those without nodules. In addition, because of the compression that the placenta exerts under the bladder, the pregnant women increase the urinary frequency in the last trimester, leading to a negative balance of circulatory iodine, causing thyroid nodules. ⁽¹²⁾

On the other hand, a study in England that analyzed the impact of iodine deficiency in all trimesters of pregnancy found no difference between the incidence of pre-eclampsia,

hypertension, gestational diabetes, glycosuria, anemia, preterm birth, SGA babies and hemorrhage postpartum among pregnant women with deficiency and adequacy of iodine status.⁽³⁾

-Strengths and Limitations

Strengths: the work was conducted in different regions, representativeness of the samples and the review was a compilation of information subdivided according to the trimesters, which will contribute to clinical practice and generation of evidence, which will be important for diagnosis and consequent decision-making, thus avoiding future harm to the child.

The limitation was that only 63.6% of the included studies were of a longitudinal design, that is, the other studies did not allow to verify the causality, only to identify associations between iodine deficiency and the implication identified in that period of pregnancy.

Final Remarks

The consequences caused by iodine deficiency vary according to the trimester of gestation. The most affected trimesters in the studies assessed were the second and third, probably due to the neurological development of the fetus that increase the nutritional need of the mother.

However, if such implications still occur in the first or second trimester, there is a possibility of reversal. Therefore, the early diagnosis of iodine deficiency during the gestational period is essential, since it provides guidance for adequate intake, either dietary or supplementation, guaranteeing iodine homeostasis and preventing damage to maternal and child health.

Acknowledgements

We would like to thank the Coordination of Improvement of Higher Education Personnel - Brazil (CAPES) - Financing Code 001. National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), case 408295/2017-1. Foundation of Support and Research of the State of Minas Gerais (FAPEMIG) case APQ-03336-18.

Referências

1. GHASSABIAN A, GRAAFF JS, PEETERS RP, ROSS HA, JADDOE VW, HOFMAN A, et al. Maternal urinary iodine concentration in pregnancy and children ' s cognition : results from a population-based birth cohort in an iodine-suf fi cient area. **BMJ Open**. 2014;4:10–5.
2. XIAO Y, SUN H, LI C, LI Y, PENG S, FAN C, et al. Effect of Iodine Nutrition on Pregnancy Outcomes in an Iodine-Sufficient Area in China. **Biol Trace Elem Res** [Internet]. 2 de agosto de 2017 [citado 14 de setembro de 2017]; Recuperado de: <http://link.springer.com/10.1007/s12011-017-1101-4>
3. TORLINSKA B, BATH SC, JANJUA A, BOELAERT K, CHAN S. Iodine Status during Pregnancy in a Region of Mild-to-Moderate Iodine Deficiency is not Associated with Adverse Obstetric Outcomes ; Results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. **Nutrients**. 2018;291:1–13.
4. LIBERATI A, ALTMAN DG, TETZLAFF J, MULROW C, GOTZSCHE PC, IOANNIDIS JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. **PLoS Med**. 2009;6(7).
5. MALTA M, CARDOSO LO, BASTOS IF, MAGNANINI MMF, SILVA CMFP. Iniciativa STROBE : subsídios para a comunicação de estudos observacionais STROBE initiative : guidelines on. **Rev Saude Publica**. 2010;44(3):559–65.
6. ALVAREZ-PEDREROL M, GUXENS M, MENDEZ M, CANET Y, MARTORELL R, ESPADA M, et al. Iodine levels and thyroid hormones in healthy pregnant women and birth weight of their offspring. **Eur J Endocrinol**. 2009;160(July 2004):423–9.
7. HARUN-OR-RASHID M, KHATUN UF, YOSHIDA Y, MORITA S, CHOWDHURY N, SAKAMOTO J. Iron and iodine deficiencies among under-2 children , adolescent girls , and pregnant women of Bangladesh : association with common diseases. **Nagoya J MED SCI**. 2009;71(June 2014):39–49.
8. CUELLAR-RUFINO S, NAVARRO-MEZA M, GARCÍA-SOLIS P, XOCHIHUA-ROSAS I, ARROYO-HELGUERA O. Iodine levels are associated with oxidative stress and antioxidant status in pregnant women with hypertensive disease. **Nutr Hosp**. 2017;34(3):661–6.
9. Reddy KJ, Gholve CS, Atomic B, Rajan M, Atomic B. Early gestation screening of pregnant women for iodine deficiency disorders and iron deficiency in urban centre in Vadodara, Gujarat, India. **J Dev Orig Health Dis**. 2014;5:62–8.
10. BATH SC, STEER CD, GOLDING J, EMMETT P, RAYMAN MP. Eff ect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children : results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). **Lancet** [Internet]. Elsevier Ltd; 2013;6736(13):1–7. Recuperado de: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60436-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60436-5)
11. VIDAL ZEO, RUFINO SC, TLAXCALTECO EH, TREJO CH, CAMPOS RM, MEZA MN, et al. Oxidative Stress Increased in Pregnant Women with Iodine Deficiency. **Biol Trace Elem Res**. 2014;157:211–7.

12. SAHIN SB, OGULLAR S, URAL UM, ILKKILIC K, METIN Y, AYAZ T. Alterations of thyroid volume and nodular size during and after pregnancy in a severe iodine-deficient area. **Clin Endocrinol (Oxf)**. 2014;81:762–8.
13. CHAROENRATANA C, LEELAPAT P, TRAISRISILP K, TONGSONG T. Maternal iodine insufficiency and adverse pregnancy outcomes. **Matern Child Nutr**. 2016;12:680–7.
14. WHO. Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. World Health Organization (WHO), Geneva [Internet]. 2007;3:1–107. Recuperado de: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43781/1/9789241595827_eng.pdf
15. GLINOER D. Clinical and Biological Consequences of Iodine Deficiency during Pregnancy. **Endocr Dev**. 2007;10(Id):62–85.

4.2. Artigo Original

4.2.1. Artigo original 1: Ingestão de iodo em gestantes e escolares é excessiva em uma alimentação saudável: água, sal ou alimentos?

Aline Carare Candido, Mariana de Souza Macedo, Sarah Aparecida Vieira Ribeiro, Edimar Aparecida Filomeno Fontes, Eliana Carla Gomes de Souza, Maria Sonia Lopes Duarte, Silvia Eloiza Priore, Maria do Carmo Gouveia Peluzio, Regina Célia Rodrigues de Miranda Milagres, Sylvia do Carmo Castro Franceschini.

Resumo

Introdução: A recomendação de ingestão diária de iodo para escolares é de 120 µg e para gestante 250 µg. A deficiência de iodo na gestação pode causar hipotireoidismo e bócio; nos escolares, pode provocar redução do Quociente de Inteligência. Já o excesso de iodo, pode causar tireoidite de *Hashimoto*, bócio e hipotireoidismo. Atualmente, os escolares são classificados como risco de ingestão excessiva de iodo e as gestantes com deficiência. Desse modo, determinar a ingestão de iodo por meio de todas as fontes de consumo é importante para o planejamento de intervenções. **Objetivo:** Avaliar a ingestão diária de iodo de escolares e gestantes pelo plano alimentar, sal e água de consumo de um município da Zona da Mata Mineira. **Metodologia:** A análise da ingestão dietética de iodo das gestantes foi realizada por meio de consulta a uma tabela de conteúdo de iodo construída a partir de banco de dados internacionais. Para elaboração do plano alimentar considerou-se o Guia Alimentar para a População Brasileira de 2006. Para verificar a concentração de iodo no sal de consumo de diferentes marcas disponíveis para compra local, utilizou-se a técnica recomendada pelo Ministério da Saúde e o manual do Instituto Adolfo Lutz. Para análise da água de consumo foi utilizado o método Espectrofotométrico “*Leuco Cristal Violeta*”. Foi realizada uma análise estatística descritiva e exploratória por meio da apresentação de frequências absolutas, relativas e medidas de tendência central e de dispersão. **Resultados:** Considerando o plano alimentar proposto, gestantes obteriam a ingestão diária de 71,6 µg e escolares 71 µg. Foram avaliadas 13 marcas de sal, destas 69,2% estavam conforme a legislação e o teor médio de iodo foi de 29,88 mg. A concentração média de iodo na água no verão foi 25 µg de iodo/litro e no outono, 14 µg de iodo/litro. Considerando a ingestão de iodo dos alimentos, sal de adição e água de consumo, pelo plano alimentar proposto, a ingestão diária das gestantes seria de 279,1 µg e escolares 253,1 µg. No entanto, se for considerada a ingestão de 12 g/sal/dia identificada pela

Pesquisa de Orçamento Familiares (POF) associada a uma alimentação saudável, gestantes podem chegar a ingerir diariamente 488,1 µg e escolares 462,1 µg. **Ponto Forte:** Por meio do padrão de ingestão diária de iodo de gestantes e escolares, será possível direcionar ações e políticas públicas que considerem de fato, todas as formas de consumo do iodo. **Conclusão:** A ingestão diária de iodo em escolares e gestantes foi excessiva, considerando um padrão de alimentação saudável. Por isso, as políticas atuais precisam ser revistas com foco na especificidade de cada seguimento populacional.

Palavras-chave: Ingestão de Iodo; Gestantes; Escolares.

Abstract

Introduction: The daily iodine consumption recommendation for schoolchildren is 120 µg and for pregnant women 250 µg. Iodine deficiency in pregnancy can cause hypothyroidism and goiter; in school-age children, it may cause a reduction in the intelligence quotient. Excess iodine can cause Hashimoto's thyroiditis, goiter and hypothyroidism. Currently, students are classified as risk of excessive iodine intake and pregnant women with disabilities. Thus, determining iodine intake in all sources of consumption is important for intervention planning. **Objective:** To evaluate the daily iodine consumption of schoolchildren and pregnant women through the food, salt and drinking water plan of a municipality of Zona da Mata Mineira. **Methodology:** The analysis of iodine dietary intake of pregnant women was performed by consulting a table of iodine content constructed from an international database. For the preparation of the food plan, the Food Guide for the Brazilian Population of 2006 was considered. Verify the concentration of iodine in the consumption salt of different brands available for local purchase, the technique recommended by the Ministry of Health and the manual of the Adolfo Lutz Institute. For drinking water analysis, the spectrophotometric method "Leuco Cristal Violeta" was used. Descriptive and exploratory statistical analysis was performed by presenting absolute, relative frequencies and measures of central tendency and dispersion. **Results:** Considering the proposed eating plan, pregnant women would obtain a daily intake of 71.6 µg and schoolchildren 71 µg. Thirteen brands of salt were evaluated, of which 69.2% were in compliance with the legislation and the average iodine content was 29.88 mg. The average concentration of iodine in water in summer was 25 µg iodine / liter and in the fall of 14 µg iodine / liter. Considering the intake of food, salt and drinking water, according to the proposed dietary plan, the daily intake of pregnant women would be 279.1 µg and 253.1 µg

students. However, if we consider the intake of 12 g / salt / day identified by the Family Budget Survey (POF) associated with healthy eating, pregnant women can ingest 488.1 µg daily and 462.1 µg school daily. **Strength:** Through the daily pattern of iodine consumption of pregnant women and school children, it will be possible to direct actions and public policies that really consider all forms of iodine consumption. **Conclusion:** The daily intake of iodine in schoolchildren and pregnant women was excessive, considering a healthy eating pattern. Therefore, current policies need to be revised with a focus on the specificity of follow-up of each population.

Keywords: Iodine intake; Pregnant women; School children.

1. Introdução

O iodo é um micronutriente responsável pela síntese dos hormônios tireoidianos Triiodotironina (T3) e Tiroxina (T4). Para manutenção da produção hormonal, o corpo humano necessita de quantidade diária desse nutriente que varia conforme a faixa etária e estado fisiológico.¹ Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a recomendação de ingestão diária de iodo para escolares é de 120 µg e para gestantes 250 µg.²

Para a gestante a necessidade é maior, devido a vulnerabilidade fisiológica; uma vez que durante a gestação, ocorre transferência de hormônios ao feto e o volume plasmático está aumentado, elevando a taxa de filtração glomerular, culminando na perda de iodo na urina. Além disso, durante este período, a necessidade nutricional é maior, para atender as demandas da mãe e do feto.³

A deficiência de iodo na gestação pode causar hipotireoidismo, bócio e prejuízo no crescimento e desenvolvimento neurológico fetal.⁴ Já nos escolares, pode provocar redução significativa do Quociente de Inteligência (QI), aumentando as taxas de evasão escolar.⁵ Em contrapartida, o excesso de iodo também traz prejuízos a saúde, podendo causar tireoidite de *Hashimoto*, bócio e hipotireoidismo.⁶

No Brasil, desde 1956 (Decreto nº 39.814), a iodação do sal vigora para todo o território nacional, com objetivo de manter a ingestão adequada de iodo. Baseado em observações do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), que mostrou que o consumo de sal dos brasileiros foi de cerca de 12 gramas diariamente, em 2013 (Resolução nº 23) a faixa de iodação foi reduzida de 20 a 60 ppm para 15 a 45 ppm.^{7,8}

Segundo a Pesquisa Nacional para Avaliação do Impacto da Iodação do Sal (PNAISAL), 20,7% dos escolares apresentaram iodúria entre 200-299 µg/L (mais que adequada) e 44,6%, iodúria \geq 300 µg/L (excessiva). Estratificando por sexo, 49,7% dos meninos e 40,8% das meninas apresentaram ingestão excessiva de iodo.⁹

Estudos demonstram que as gestantes possuem ingestão insuficiente de iodo e são consideradas grupo de risco para a deficiência.^{3,10,11} Por isso, neste estudo optamos por incluir esses dois grupos, uma vez que os escolares possuem estado nutricional de iodo excessivo e as gestantes, deficiente.

Diante do exposto, conhecer a ingestão de iodo por meio de todas as fontes de consumo é crucial para o planejamento de intervenções. Logo, o objetivo desse artigo foi avaliar a ingestão diária de iodo de escolares e gestantes pelo plano alimentar, sal e água de consumo de um município da Zona da Mata Mineira.

2. Metodologia

2.1. EMDI-Brasil

Esse trabalho faz parte do Estudo Multicêntrico de Deficiência de Iodo (EMDI-Brasil) que está sendo desenvolvido nas macrorregiões brasileiras com o objetivo de avaliar o perfil nutricional de iodo, sódio e potássio no grupo materno-infantil, por meio de recortes transversais ao longo de toda gestação e período de lactação.

2.2. Avaliação da Ingestão Dietética de Iodo

Para realizar a avaliação da ingestão dietética de iodo foi consultada uma tabela de conteúdo de iodo construída a partir de banco de dados internacionais (em processo de publicação pelo grupo EMDI-Brasil).

Para o cálculo da Necessidade Estimada de Energia (NEE) do escolar, foi considerada uma criança do sexo masculino com idade de 8 anos. Os valores adotados de estatura e peso foram referentes ao percentil 50 da referência da Organização Mundial de Saúde.¹² O NEE do escolar foi 1.438 calorias/dia. Já para a gestante, utilizou-se a recomendação de energia para 19 a 50 anos, acrescida do adicional para a gestação.^{13,14,15} Logo, o NEE da gestante foi de 2000 calorias, acrescida de 400 calorias.

A base para a elaboração do plano alimentar saudável foi o Guia Alimentar para a População Brasileira de 2006, que indica a porção adequada dos grupos de alimentos que devem estar presentes na ingestão diária de um indivíduo saudável.¹⁶ A determinação das calorias e

das medidas caseiras foi por meio da Tabela de Medidas Caseiras.¹⁸

2.3. Análise de Iodo no Sal de Consumo

Para verificar a concentração de iodo no sal de consumo, foram coletadas 13 marcas disponíveis nos estabelecimentos comerciais da cidade de Viçosa, Minas Gerais e estas foram analisadas no Laboratório de Pesquisa Química e Análise de Alimentos do Departamento de Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal de Viçosa (UFV), segundo a técnica recomendada pelo Ministério da Saúde e analisada de acordo com o manual do Instituto Adolfo Lutz.¹⁷

Para classificação da concentração de iodo no sal de consumo, foram consideradas adequadas as amostras que apresentaram níveis de iodo entre 15 e 45 mg/kg de sal, conforme critério estabelecido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária.⁸

2.4. Análise de Iodo na Água

As amostras de água foram coletadas em duas estações do ano, verão e outono, em 14 Unidades Básicas de Saúde (UBS) da sede municipal. Foram recolhidos aproximadamente 400 ml de água em cada UBS nas duas estações, em um frasco estéril, hermeticamente vedado e previamente identificado. A concentração de iodo na água foi determinado pelo método Espectrofotométrico “*Leuco Cristal Violeta*”, no Laboratório de Pesquisa Química e Análise de Alimentos do Departamento de Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal de Viçosa (UFV).¹⁹⁻²¹

2.5. Análise estatística

Foi realizada uma análise estatística descritiva e exploratória dos dados, por meio da apresentação de frequências absolutas e relativas. Utilizou-se a média e desvio-padrão para descrever a concentração de iodo nas amostras de sal e água de consumo e mediana, acompanhada dos valores mínimo e máximo, para a descrição da ingestão dietética de iodo. A análise foi realizada no programa estatístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 23.0.

3. Resultados

3.1. Avaliação da ingestão dietética de iodo

Considerando um plano alimentar saudável, gestantes obteriam uma ingestão diária de

iodo de 71,6 µg (Tabela 1). No entanto, na Tabela de Conteúdo de Iodo dos Alimentos (TCIA), no grupo de cereais, consta apenas arroz, por isso, bolos e pães receberam não determinado para o conteúdo de iodo. Porém, esses alimentos permaneceram nos planos alimentares por serem hábito da população brasileira.

Tabela 1. Plano alimentar para uma gestante. Viçosa, Minas Gerais, 2019.

| Horário | Alimento | Medida Caseira | Caloria (kcal) | Iodo (µg) |
|----------------|-----------------------|----------------------------------|-----------------------|---------------------|
| 07:00h | Pão de forma Integral | 2 fatias (50 g) | 140,5 | ND |
| | Mussarela | 1 fatia (20 g) | 65,0 | 0,9 |
| | Café com açúcar | ½ copo duplo (120 mL) | 66,0 | 2,0 |
| | Mamão Papaia | 1/2 unidade (135 g) | 48,6 | 0,5 |
| 10:00h | Iogurte de fruta | ½ copo americano (80 ml) | 38,5 | 5,6 |
| | Bolo simples | 1 pedaço médio (60 g) | 263,40 | ND |
| 12:00h | Arroz branco | 3 colheres de servir (135 g) | 221,4 | 2,7 |
| | Feijão preto | 1 concha média (140 g) | 96,6 | 2,6 |
| | Filé de frango | 1 unidade média (100 g) | 145,0 | 3,0 |
| | Beterraba cozida | 2 colheres de sopa cheias (40 g) | 17,6 | 0,2 |
| | Repolho branco | 3 colheres de sopa cheias (30 g) | 9,9 | 0,6 |
| | Tomate | 1/2 unidade média (50 g) | 12,0 | 1,0 |
| | Suco de laranja | 1 copo duplo (240 mL) | 182,4 | 2,4 |
| 15:00h | Banana | 2 unidades (80 g) | 79,2 | 2,0 |
| | Aveia em flocos | 2 colheres de sopa rasas (14g) | 51,9 | 0,2 |
| | Mel | 1 colher de café (2 g) | 6,2 | 0,01 |
| 17:30h | Leite Integral | 1 copo duplo (240 mL) | 145,45 | 35,5 |
| | Café com açúcar | ½ copo duplo (120 mL) | 66,0 | 2,0 |
| | Pão francês | 1 unidade (50 g) | 134,5 | ND |
| | Mussarela | 1 fatia (20 g) | 65,0 | 0,9 |
| 20:00h | Arroz branco | 2 colheres de servir (90 g) | 147,6 | 1,8 |
| | Feijão preto | 1 concha média (140 g) | 96,6 | 2,6 |
| | Músculo cozido | 2 colheres de sopa cheias (60 g) | 111,6 | 0,6 |
| | Batata Inglesa cozida | 2 colheres de sopa cheia (60 g) | 51,0 | 0,7 |
| | Couve refogada | 2 colheres de sopa cheias (40 g) | 58,4 | 0,4 |
| | Tomate | 1/2 unidade média (50 g) | 12,0 | 1,0 |
| | Suco de Abacaxi | 1 copo duplo (240 mL) | 103,2 | 2,4 |
| | Total | | | 2.435,1 kcal |

** ND = Não Determinada - Quantidade de Iodo não Determinada.

No plano alimentar saudável dos escolares, a ingestão diária de iodo é de aproximadamente 71,6 µg (Tabela 2).

Tabela 2. Plano alimentar para um escolar. Viçosa, Minas Gerais, 2019.

| Horário | Alimento | Medida Caseira | Caloria (kcal) | Iodo (µg) |
|----------------|-----------------------|---------------------------------|-----------------------|------------------|
| 06:30h | Pão Francês | 1 unidade (50g) | 134,5 | ND |
| | Mussarela | 1 fatia (25g) | 65,0 | 0,9 |
| | Leite Integral | ½ copo duplo (120 mL) | 61,0 | 14,8 |
| | Café com açúcar | 1 copo de cafezinho (50 mL) | 33,0 | 1,0 |
| 09:00h | Banana | 2 unidades (80 g) | 79,2 | 2,0 |
| 11:30h | Arroz Branco | 3 colheres de sopa cheia (75 g) | 123,0 | 2,4 |
| | Feijão Preto | 1 concha pequena cheia (65 g) | 44,9 | 1,2 |
| | Lombo suíno assado | Pedaço pequeno (75 g) | 216,0 | 1,6 |
| | Brócolis cozido | 2 colheres de sopa (20 g) | 7,2 | 0,1 |
| | Tomate | 2 rodela médias (15 g) | 3,6 | 0,4 |
| | Alface | 2 folhas média (20g) | 3,8 | 0,2 |
| | Suco de Laranja | 1 copo americano (165 mL) | 125,4 | 1,6 |
| | 14:00h | Melão | 1 fatia média (90g) | 25,2 |
| 16:00h | Iogurte de frutas | ½ copo duplo (120 mL) | 77,0 | 11,1 |
| | Bolo simples | 1 fatia pequena (30g) | 131,7 | ND |
| 18:30h | Arroz Branco | 3 colheres de sopa cheia (75 g) | 123,0 | 2,4 |
| | Feijão Preto | 1 concha pequena cheia (65 g) | 44,9 | 1,2 |
| | Ovo de galinha cozido | 1 unidade média (45 g) | 71,1 | 14,2 |
| | Moranga cozida | 1 colher de sopa (36 g) | 25,2 | 0,05 |
| | Pepino | 4 fatias pequenas (12 g) | 2,0 | 0,1 |
| | Tomate | 2 rodela médias (15 g) | 3,6 | 0,4 |
| | 09:30h | Leite Integral | ½ copo duplo (120 mL) | 61,0 |
| | Morango | 3 unidades (36 g) | 14,4 | 0,3 |
| Total | | | 1.475,7 kcal | 71,0 µg |

** ND = Não Determinada - Quantidade de Iodo não Determinada.

3.2. Análise da Ingestão de Iodo por Meio do Sal de Consumo

Foram avaliadas 13 marcas de sal de consumo. Segundo o critério da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)⁸, 69,2% (n=9) das amostras apresentaram a concentração de iodo dentro da faixa de 15 a 45 mg/kg, 15,4% (n=2) acima e 15,4% (n=2) abaixo, conforme Tabela 3.

Tabela 3. Análise da concentração de iodo em diferentes marcas de sal de consumo disponíveis no comércio local. Viçosa, Minas Gerais, 2019.

| Marcas de Sal | Média da Concentração de Iodo (mg) | Classificação |
|---------------|------------------------------------|---------------|
| 1 | 29,41 | Conforme |
| 2 | 65,20 | Não conforme |
| 3 | 38,24 | Conforme |
| 4 | 38,11 | Conforme |
| 5 | 15,00 | Conforme |
| 6 | 25,06 | Conforme |
| 7 | 20,95 | Conforme |
| 8 | 58,08 | Não conforme |
| 9 | 0,00 | Não conforme |
| 10 | 37,11 | Conforme |
| 11 | 23,00 | Conforme |
| 12 | 38,25 | Conforme |
| 13 | 0,00 | Não conforme |

**Legislação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)= 15 a 45 mg/iodo por quilo de sal.⁸ Média do Concentração de Iodo em 1 quilo de sal.

Considerando a média de iodo nas marcas de sal de consumo avaliadas, que foi de 29,88 mg, levando em consideração a ingestão de 5g por dia, conforme recomendado pelo Ministério da Saúde, um indivíduo ingere aproximadamente 149 $\mu\text{g}/\text{dia}$.¹⁶ No entanto, se considerarmos a ingestão de sal da população brasileira observada pela Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) de 12 g, devido ao elevado consumo de alimentos industrializados, um indivíduo ingere aproximadamente 358 $\mu\text{g}/\text{dia}$.⁷

3.3. Análise da Concentração de Iodo na Água de Consumo

Na análise da água da estação do ano verão, em um litro de água tem aproximadamente 25 μg de iodo. Já na análise da água coletada no outono, 1 litro de água tem aproximadamente 14 μg de iodo. Logo, a concentração média de iodo na água das Unidades Básicas de Saúde de Viçosa é de aproximadamente 19,5 $\mu\text{g}/\text{litro}$.

De acordo com Instituto de Medicina (IOM), escolares de 4 a 8 anos devem ingerir aproximadamente 1,7 litros de água/dia que contribui com a ingestão de 33,1 μg de iodo e gestantes 3 litros, contribuindo com 58,5 μg de iodo.²²

3.4. Ingestão Diária de Iodo

Considerando um padrão de alimentação saudável para gestantes e escolares, ambos ultrapassam a recomendação de ingestão diária de iodo (Tabela 4).

Tabela 4. Ingestão diária de iodo de gestantes e escolares considerando um padrão saudável de alimentação. Viçosa, Minas Gerais, 2019.

| Padrão Alimentar Saudável | Gestante | Escolar |
|----------------------------------|-----------------|-----------------|
| Plano Alimentar | 71,6 µg | 71 µg |
| Água de Consumo | 58,5 µg | 33,1 µg |
| Sal de Consumo | 149 µg | 149 µg |
| Total | 279,1 µg | 253,1 µg |

**Ingestão Saudável = 3 litros de água para gestante e 1,7 litros para escolares; 5 gramas de sal.

4. Discussão

De acordo com o padrão de alimentação saudável, a ingestão diária de iodo de gestantes e escolares, é superior a recomendada.² O Brasil atualmente é considerado um país com ingestão de iodo mais do que suficiente, ou seja, excessiva.²² Essa classificação foi realizada baseada em estudos com escolares, não refletindo a real situação iódica das gestantes.

Corroborando com nossos resultados, estudo transversal realizado em Vespasiano, Minas Gerais com 428 escolares, 46,7% apresentaram estado nutricional de iodo mais que adequado e 20,1% excesso de iodo.²⁴ Em Ribeirão Preto, São Paulo, um estudo transversal que avaliou o consumo iódico entre crianças de 8 e 10 anos por meio da dosagem da iodúria, da concentração de iodo no sal de consumo doméstico e do volume tireoidiano pela ultrassonografia, detectou que 59,5% dos escolares apresentaram valores de iodúria acima de 300 µg/L, classificando-os como excesso.²⁵

Para as gestantes, segundo o padrão de alimentação saudável, a recomendação de ingestão teoricamente também é ultrapassada. No entanto, 279,1 µg está muito próximo à recomendação de 250 µg e levando em consideração o processo de cocção e possíveis perdas de iodo que podem acontecer devido ao local de armazenamento dos alimentos, possivelmente, considerando um padrão alimentar saudável, a necessidade de iodo seria atingida.²⁶

As gestantes raramente apresentam estado nutricional de iodo excessivo. Em estudo caso controle realizado em Ribeirão Preto, São Paulo, 9,9% das gestantes apresentaram iodúria >250 µg/L, ou seja, acima da necessidade.²² Outro estudo realizado em São Paulo, 4,4% das gestantes apresentaram iodúria acima de 250 µg/L.²³ Já em estudo realizado no Rio de Janeiro, 4,5% das gestantes foram diagnosticadas com excesso de iodo (≥ 500 µg/L).³ Nota-se que as prevalências são baixas, visto que esses resultados são mais difíceis de serem detectados na literatura, devido a elevada necessidade nutricional de iodo.

Em contrapartida, a água de consumo não foi um fator de proteção para a deficiência de iodo, uma vez que valores muito baixos foram detectados. O nível de iodo na água reflete sua

concentração nas rochas e solos da região, variando conforme a localização geográfica, onde regiões montanhosas e afastadas do mar, tendem a ter menor concentração de iodo no solo, na água e nos alimentos.¹³

A concentração média de iodo nas amostras de sal estava dentro da faixa preconizada e 69,2% das amostras estavam conforme a legislação vigente.⁸ No entanto, 30,8% das marcas de sal apresentaram concentração de iodo abaixo ou acima do preconizado, o que reforça a importância de uma fiscalização mais efetiva para cumprimento da legislação.

Ainda, se um escolar ingerir 5g de sal por dia, este estará consumindo 149 µg/dia de iodo, o que já ultrapassa a recomendação de ingestão diária. No entanto, se for considerado o consumo atual de sal identificado pela Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), de 12 g, mesmo com um padrão saudável, a ingestão diária de iodo de gestantes pode chegar a 488,1 µg e a dos escolares 462,1 µg, agravando o quadro de ingestão excessiva, porque a ingestão de iodo chega a ser quase três vezes (2,98) superior a recomendação para escolares e quase duas vezes (1,43) superior à de gestante.

Considerando apenas a ingestão de 5 g de sal pelas gestantes, estas não atendem a recomendação da ingestão diária de iodo, expondo-as ao risco de deficiência. Estudo transversal realizado em São Paulo, 57% das gestantes foram diagnosticadas com deficiência de iodo.²² Em outro estudo transversal realizado no Rio de Janeiro, 48,7% das gestantes estavam deficientes em iodo.³ Esses resultados demonstram a importância de que mais estudos sejam realizados para que possam ser desenvolvidas políticas públicas efetivas para controle e prevenção da deficiência de iodo.

Os pontos fortes deste estudo é que por meio do padrão de ingestão diária de iodo de gestantes e escolares, será possível direcionar ações e políticas públicas que considerem de fato, todas as formas de consumo do iodo. Além disso, para novos estudos que avaliem o estado nutricional de iodo, será possível nortear possíveis hipóteses do que pode estar levando a alterações do padrão de consumo de iodo, que conforme a faixa etária, tem variação nos teores diários ingeridos. A limitação do estudo é que, para avaliar a concentração de iodo nos alimentos, foi utilizada uma tabela construída através de um compilado da literatura, que ainda não foi validada no Brasil. No entanto, de todas as tabelas disponíveis no país, apenas esta tem o conteúdo de iodo nos alimentos.

5. Considerações Finais

A ingestão diária de iodo de escolares e gestantes foi acima da recomendação,

considerando um padrão de alimentação saudável. Com a redução da faixa de iodação, que é a principal via de consumo de iodo, se os escolares ingerirem 5 g de sal por dia, considerando a média da faixa de iodação (30 ppm), estes ultrapassam a recomendação, porém, as gestantes não a atendem. Por isso, as políticas atuais precisam ser revistas com foco na especificidade de cada seguimento populacional. Além disso, foram observadas diferentes concentrações de iodo nas marcas de sal, o que reforça a importância de uma fiscalização mais efetiva para cumprimento da legislação vigente.

Agradecimentos

À equipe do Laboratório de Pesquisa Química e Análise de Alimentos do Departamento de Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal de Viçosa (UFV), pela realização das análises do sal e água.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001; ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo 408295/2017-1; a Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) processo APQ-03336-18 e ao Ministério da Saúde pelo financiamento do EMDI-Brasil.

Referências

1. BENOIST B, ANDERSSON M, EGLI I, TAKKOUCHE B, ALLEN H. Iodine status worldwide. **WHO Glob Database Iodine Defic Geneca World Heal Organ**. 2004;1–58.
2. WHO. Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. World Heal Organ (WHO), Geneva [Internet]. 2007;3:1–107. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43781/1/9789241595827_eng.pdf
3. SARAIVA DA, MORAIS NA DE O E. S DE, MARTINS CORCINO C, MARTINS BENVENUTO LOURO 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 according to governmental requirements. **Nutrition** [Internet]. 2018;53(February):109–14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.02.001>
4. Zimmermann MB. Iodine deficiency. **Endocr Rev**. 2009;30(4):376–408.
5. TAYLOR PN, OKOSIEME OE, DAYAN CM, LAZARUS JH. Impact of iodine supplementation in mild-to-moderate iodine deficiency: Systematic review and meta-analysis. **Eur J Endocrinol**. 2014;170(1).
6. PEREIRA AV, BELINSKI AC, VALUS N. Quality Evaluation of Comercial Salt Samples. 2008;97–101.

7. IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008/2009: Tabelas de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil [Internet]. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. 2011. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv50002.pdf>
8. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA (ANVISA) S. Resultado do Monitoramento do Teor de Iodo no sal Ano : 2013. 2013;1–6.
9. SANTOS IS, ALMEIDA JC. Pesquisa Nacional para Avaliação do Impacto da Iodação do Sal (PNAISAL). 2016.
10. KOBAYASHI S, MONTEIRO AC DE CNG, CHAMMAS MC, MIOTO VCB, DE CAMARGO RYA, BOREL AR, et al. High prevalence of iodine deficiency in pregnant women living in adequate iodine area. **Endocr Connect**. 2018;7:762–7.
11. MACEDO M DE S. **Estado Nutricional de Iodo Materno Durante Gestação e Lactação e Sua Relação com Deficiência de Iodo em Recém-Nascidos e Lactentes no Município de Diamantina – MG**. Programa Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Fac Med da Univ Fed Minas Gerais. 2017.
12. DE ONIS M, ADELHEID WO, BORGHI E, SIYAM A, NISHIDA C, SIEKMANN J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. **Bull World Health Organ**. 2007AD;85(September):660–7.
13. INSTITUTE OF MEDICINE. Dietary Reference Intakes (DRI) for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids [Internet]. 2002. 1–1357 p. Available from: <http://www.nap.edu>.
14. LIEVESLEY D. Commentary: Extending the debate to comparable worldwide cultural statistics. **Int J Phyto remediation**. 2000;21(1):77–81.
15. PICCIANO MF. Pregnancy and lactation: physiological adjustments, nutritional requirements and the role of dietary supplements. **J Nutr** [Internet]. 2003;133(6):1997S-2002S. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12771353>
16. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia Alimentar para a População Brasileira. [Internet]. Ministério da Saúde. 2006. Available from: [www.saude.gov.br/bvs/Ahttp://www.ufsm.br/congressodireito/anais/Ahttp://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2017000405009&lng=pt&lng=pt/Ahttp://www.unicamp.br/nepa/arquivo_san/volume_17_1_2010/san_vol_17_1_Neila\[113-122\].pdf](http://www.saude.gov.br/bvs/Ahttp://www.ufsm.br/congressodireito/anais/Ahttp://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2017000405009&lng=pt&lng=pt/Ahttp://www.unicamp.br/nepa/arquivo_san/volume_17_1_2010/san_vol_17_1_Neila[113-122].pdf)
17. INSTITUTO ADOLFO LUTZ ©. Métodos Físico Químicos para Análise de Alimentos. 1AD;6:1–1000.
18. BLACK AP, WHITTLE GP. New Methods for the Colorimetric Determination of Halogen Residuals. Part II. Free and Total Chlorine. **J Am Water Works Assoc**. 1967;59(5):607–19.
19. DUARTE SAM. Determinação de iodo e metais pesados em águas naturais. **Univ DA BEIRA Inter Ciências**. 2011;108.
20. WPCF, APHA, AWWA. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater.

2005;21:500.

21. RATES S. Avaliação do Estado Nutricional de Iodo em Escolares Adolescentes de 10 a 19 anos, de Escolas Públicas do Município de Vespasiano-MG. Pós- Grad em Ciências da Saúde da Fac Med da Univ Fed Minas Gerais. 2010.

22. FERREIRA SMS, NAVARRO AM, MAGALHÃES PKR, MACIEL LMZ. Iodine insufficiency in pregnant women from the State of São Paulo. **Arq Bras Endocrinol Metabol** [Internet]. 2014;58(3):282–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24863091>

23. MIOTO VCB. Avaliação da suficiência de iodo e sua relação com a função tireoidiana materna em gestantes provenientes da cidade de São Paulo, SP. Tese - Fac Med da Univ São Paulo Programa Endocrinol. 2017.

CAPÍTULO 5: CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

5.1. Conclusão

De acordo com os resultados do artigo original, observa-se que mesmo considerando um padrão de alimentação saudável, com ingestão de 5 gramas de sal, consumo diário adequado de água (1,7 litros para escolares e 3 litros gestante) e um plano alimentar saudável, a ingestão de iodo é excessiva em gestantes e escolares. Esses dados despertam o interesse para o estudo mais aprofundado sobre qual a real fonte que está favorecendo o quadro de ingestão excessiva de iodo pelos brasileiros.

Além disso, observou-se de acordo com a legislação vigente, que algumas marcas de sal não atenderam a faixa de iodação recomendada, reforçando a importância de uma fiscalização mais efetiva para cumprimento da legislação vigente.

Segundo os resultados dos artigos de revisão sistemática, as gestantes representam um grupo vulnerável à deficiência de iodo. Logo, é preciso atenção aos hábitos alimentares, que estão diretamente relacionados aos fatores sociodemográficos, determinantes para o consumo e disponibilidade de alimentos domiciliar, para que ajustes sejam realizados na alimentação, a fim de garantir a ingestão adequada de iodo.

Ainda, é preciso que as políticas públicas atuais sejam revistas, para que todos os grupos populacionais possam ter o estado nutricional de iodo adequado.

Com relação aos indicadores do estado nutricional de iodo, para diagnóstico de deficiência e excesso de iodo na população recomenda-se a CIU. Já para avaliação individual do estado nutricional de iodo, indica-se o TSH em recém-nascidos, Tg em escolares e gestantes e o iodo no cabelo em adultos.

5.2.Considerações Finais

Os resultados deste estudo evidenciam a importância da monitorização periódica do estado nutricional de iodo no grupo materno-infantil, devido a sua vulnerabilidade biológica e nutricional.

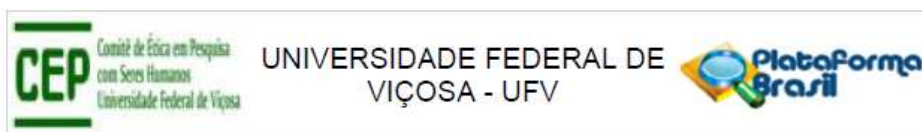
Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Brasil é considerado região de risco de efeitos adversos associados à ingestão excessiva de iodo com base na avaliação da iodúria de escolares. A expressiva magnitude da deficiência iódica no grupo materno-infantil, verificada neste estudo, aponta para a fragilidade do monitoramento de escolares estabelecida no país na avaliação de grupos mais vulneráveis.

Além disso, com a nova faixa de iodação, se as gestantes consumirem 5 g/dia de sal contendo 30 µg, por exemplo, a ingestão média provável de iodo seria de 150 µg/dia, o que não atende a recomendação de ingestão de 250 µg.

Neste contexto, emerge no país a necessidade de se estabelecer uma avaliação que, além de conter representatividade amostral, inclua também as gestantes. Tal avaliação, pautada na compreensão dos fatores preditores da deficiência, pode ensejar medidas de rastreamento e intervenção no período gestacional, de forma a prevenir a deficiência iódica.

Portanto, é preciso que mais estudos sejam desenvolvidos para elucidar tais questões. Nesse cenário, o Estudo Multicêntrico de Deficiência de Iodo (EMDI-Brasil) que está sendo desenvolvido, será fundamental para a construção de um panorama epidemiológico nacional do estado nutricional de iodo e para subsidiar a discussão e elaboração de políticas e estratégias mais específicas, direcionadas e efetivas no enfrentamento da deficiência de iodo no grupo materno-infantil.

ANEXO 1 - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTADO NUTRICIONAL DE IODO, SÓDIO E POTÁSSIO ENTRE GESTANTES, NUTRIZES E LACTENTES BRASILEIROS: UM ESTUDO MULTICÊNTRICO

Pesquisador: Sylvia do Carmo Castro Franceschini

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 80172617.0.1001.5153

Instituição Proponente: Departamento de Nutrição e Saúde

Patrocinador Principal: MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.496.986

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto da área de Ciências da Saúde, Saúde Coletiva/Saúde Pública

Objetivo da Pesquisa:

Segundo formulário online: "Avaliar os fatores associados ao estado nutricional de iodo, sódio e potássio em gestantes, nutrizes e lactentes em diferentes regiões brasileiras.

Objetivo Secundário: Estimar a prevalência e fatores associados à deficiência iódica entre gestantes em diferentes idades gestacionais;

Estimar a prevalência e fatores associados à deficiência iódica entre nutrizes em regime de aleitamento exclusivo;

Estimar a prevalência e fatores associados à deficiência iódica entre lactentes exclusivamente amamentados;

Analisar os níveis de iodo no leite humano das nutrizes estudadas; Investigar a relação entre iodúria materna e teor de iodo no leite entre nutrizes e excreção de iodo urinário dos lactentes;

Analisar o teor de iodo no sal de consumo domiciliar bem como de outras fontes alternativas a este como temperos industrializados e compostos artesanais;

Investigar os fatores condicionantes da utilização ou não do sal em sua forma pura no processo de preparo e cocção dos alimentos entre gestantes e nutrizes;

Avaliar o consumo alimentar de gestantes e nutrizes com ênfase na quantificação da ingestão de

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 36.570-900
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3899-2492 **E-mail:** cep@ufv.br

ANEXO 2 - CARTA DE ACEITE DO ARTIGO INSUFFICIENT IODINE INTAKE IN PREGNANT WOMEN IN DIFFERENT REGIONS OF THE WORLD: A SYSTEMATIC REVIEW.

18-Apr-2019

Dear Miss Candido:

It is a pleasure to accept your manuscript entitled "Insufficient iodine intake in pregnant women in different regions of the world: a systematic review" in its current form for publication in the Archives of Endocrinology and Metabolism. The comments of the reviewer(s) who reviewed your manuscript are included at the foot of this letter.

Thank you for your fine contribution. On behalf of the Editors of the Archives of Endocrinology and Metabolism, we look forward to your continued contributions to the Journal.

Please provide an editorial certificate of English language as required in the "Instructions for Authors", which is mandatory for publication in the AE&M.

Sincerely,

Prof. Marcello Bronstein

Editor-in-Chief, Archives of Endocrinology and Metabolism

marcello.bronstein@endocrino.org.br

ANEXO 3 - CARTA DE ACEITE DO ARTIGO FATORES ASSOCIADOS AO ESTADO NUTRICIONAL DE IODO NO GRUPO MATERNO-INFANTIL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.

Prezado(a) Miss Candido:

É um prazer aceitar o seu manuscrito intitulado "Fatores associados ao estado nutricional de iodo no grupo materno-infantil: uma revisão sistemática" para publicação na revista Ciência & Saúde Coletiva.

Para que o seu manuscrito seja editorado, solicitamos que você reúna em um único arquivo um texto com: (1) Título (em português e na língua estrangeira); (2) Autores (nome completo, instituição, e-mail e ORCID); (3) Resumo (em português e na língua estrangeira); (4) Palavras-Chave (em português e na língua estrangeira); (5) Corpo completo do artigo (indo desde a introdução até as referências) e (6) Material ilustrativo (caso haja, em até cinco unidades).

Observamos que esse arquivo – que não pode ser em formato de PDF – deve ter o mesmo conteúdo do manuscrito que foi avaliado. É essa versão que será publicada.

O arquivo e as declarações em anexo devem ser enviados para o e-mail: cienciasaudecoletiva@fiocruz.br

Obrigado pela sua contribuição.

A partir de agora, destacaremos mensalmente alguns artigos para divulgação especial no Facebook da Revista. Portanto, caso você possua conta nessa rede social, solicitamos que curta a página da Revista Ciência & Saúde Coletiva no Facebook. Muito Obrigado!
facebook.com/revistacienciaesaudecoletiva

Sincerely, /Atenciosamente,

Dr. Antonio Augusto Silva

Editor-in-Chief, Ciência & Saúde Coletiva

aamouradasilva@gmail.com, silva.antonio@ufma.br